

LAVAL MÉDICAL

VOL. 25

N° 5

MAI 1958

COMMUNICATIONS

UN MALADE ET SES MALADIES *

par

Maurice HÉON

et

Jean SIROIS

du Service de neuro-chirurgie de l'Hôpital de l'Enfant-Jésus

On a toujours enseigné, à bon droit d'ailleurs, l'orientation uniciste du diagnostic chez une même personne. La pluralité de lésions morbides indépendantes est trop souvent commode et le fruit malheureux d'une paresse intellectuelle confortable.

Mais le contraste est parfois utile. Ici, il faudra considérer que le malade n'avait pas une maladie, mais bien des maladies. Cela constitue une exception et souligne aussi un autre aspect : certaines gens ne sont pas nés sous la meilleure des étoiles. En plus d'être victime de deux lésions concomitantes majeures, il fallait que la première prit une allure absolument atypique et eût des effets psychiques déroutants. La seconde évolua rapidement et emporta le patient.

* Travail présenté à la Société médicale des hôpitaux universitaires de Québec, le 20 décembre 1957.

P. G. a été vu à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus trois fois. Il fut d'abord admis, le 27 février 1957, dans un autre Service, à cause de céphalée, nausées, vomissements, diplopie et un peu de raideur de la nuque. L'examen d'admission ne montrait cependant rien d'autre que la parésie de la sixième paire crânienne gauche et un clonus du pied gauche. Une ponction lombaire donna un liquide céphalo-rachidien normal, sauf que la tension en était très légèrement élevée. Trois jours plus tard, la parésie du moteur oculaire externe disparaît complètement. On relève dans l'histoire du malade un problème émotionnel très aigu qui semble influencer ses réactions. Plus tard, pendant l'hospitalisation, un observateur note la réapparition d'un léger strabisme interne gauche. Au fond d'œil, la papille droite est un peu rougeâtre. Il y a un clonus non soutenu au cou de pied droit. On conclut à une lésion organique dont la fluctuation rappelle l'évolution de lésions démyélinisantes disséminées et aussi un syndrome hystérique ayant, d'ailleurs, à son origine un conflit émotionnel né d'une situation tendue et difficile pour ce patient. Les nausées et les vomissements étaient complètement disparus. Le patient insiste à s'en aller chez lui et quitte l'hôpital.

Il revient à l'Enfant-Jésus, trois mois plus tard, soit le 17 avril 1957, pour une hospitalisation de onze jours. Il arrive de la clinique Roy-Rousseau, d'où il est transporté ici d'urgence à cause de confusion, de lenteur du pouls, de vomissements et de céphalées. Apparemment, depuis son départ de l'hôpital, le 21 mars 1957, il avait recommencé à vomir et à se plaindre de céphalée ainsi que de vision embrouillée. A l'arrivée, son pouls était à 64 à la minute ; il présentait une parésie importante des deux sixièmes nerfs crâniens, plus marquée à gauche, cependant. Le patient était conscient, mais un peu affaibli. Au fond d'œil, on observe un œdème papillaire bilatéral avec des hémorragies péripapillaires très étendues et un exsudat des deux côtés. Cela signait bien la présence d'une hypertension intracrânienne chronique importante par une lésion extensive, probablement frontale gauche.

Un artériogramme carotidien gauche pratiqué le lendemain démontra bien la présence d'une masse frontale gauche (figures 1 et 2).

Ce patient fut immédiatement opéré et on découvrit une lésion kystique tendue, occupant une grande partie du lobe frontal gauche.

Le liquide était citrin et contenait 40 grammes de protéines au litre. Le tissu entourant le kyste avait un aspect compatible avec la consistance de la substance blanche. Une partie fut prélevée pour examen histologique. A la partie antérieure et médiane, un peu en avant de l'endroit de l'hypothalamus, un petit nodule semblait néoplasique ; il fut enlevé partiellement à cause du danger résultant de la proximité de l'hypo-



Figure 1. — Fort déplacement vers la droite de l'artère cérébrale antérieure.

thalamus. La nature de cette lésion kystique était indéterminée au moment de l'intervention.

Les suites opératoires furent bonnes. Quatre jours après l'intervention, le patient pouvait circuler. La parésie des sixièmes nerfs diminua un peu. La céphalée, les vomissements disparurent. L'aspect du fond d'œil commença à s'améliorer. Il quitta l'hôpital, dix jours

après l'opération. Le pathologiste conclut au diagnostic d'astrocytome protoplasmique avec formation kystique.

Cinq mois passent, le patient revient à l'hôpital, le 16 septembre 1957, à cause de diarrhée profuse et de céphalée. Il faut noter que, trois mois auparavant, il avait remarqué une surélévation minime du bouton osseux de la craniotomie frontale gauche, mais cette élévation, une fois rapidement établie, n'avait pas augmenté. Deux mois avant cette dernière hospitalisation, il commença à avoir des douleurs à la région



Figure 2. — La même artère vue dans la figure 1 est refoulée en direction postérieure.

péri-ombilicale, puis une diarrhée profuse allant jusqu'à vingt-cinq selles par jour.

Le céphalée réapparut, quinze jours avant son entrée à l'hôpital. Toute trace d'œdème papillaire et d'hémorragie rétinienne avait disparu ainsi que la parésie du sixième nerf. L'abdomen était douloureux dans son ensemble, mais la palpation pouvait orienter plus vers la fosse iliaque gauche. Le toucher rectal était presque impossible à faire et n'avait pu atteindre de lésion palpable. Une consultation fut demandée

au Service de médecine qui ordonna de faire un séro-diagnostic pour éliminer une salmonellose ; puis un lavement baryté montra des déformations du sigmoïde.

Le patient fut transféré en chirurgie. On dut recourir à l'anesthésie générale pour la recto-sigmoïdoscopie. Cet examen permit de voir une lésion bourgeonnante reconnue par le pathologiste comme un adéno-



Figure 3. — Ampoule rectale quelque peu déformée. De plus, au tiers proximal du sigmoïde, on constate des images par soustraction. Les parois sont irrégulières et déformées.

carcinome mucipare du côlon. L'intervention chirurgicale suivit bientôt la biopsie. Elle consista en une résection abdomino-périnéale faite le 7 octobre 1957. L'opérateur note qu'il s'agit d'un cancer du rectum s'étendant au sigmoïde avec envahissement probable du côté de la vessie ainsi que des abcès périrectaux. L'examen de la pièce est décrit ainsi :

« Tumeur végétante ulcérée de huit centimètres de diamètre, qui présente une perforation d'environ vingt-cinq millimètres ; la lésion infiltre le méso. Plusieurs ganglions tuméfiés dont un contient un nodule métastatique. Adénocarcinome en partie mucipare du rectum. Métastase ganglionnaire. Inflammation régionale très importante. »

Au cours de suites opératoires, le patient se plaignit, le sixième jour, d'une douleur à la base thoracique droite, devint dyspnéique et il décéda, trente-six heures plus tard. Malheureusement, l'autopsie fut refusée. La cause du décès n'a pas été complètement élucidée. Mais les symptômes thoraciques orientent vers une complication pulmonaire possible. Chose certaine, deux jours après la dernière opération, le patient était lucide et ne présentait pas de signes neurologiques.

COMMENTAIRES

La présence de tumeurs multiples et indépendantes chez une même personne n'est pas inusitée. Ainsi, dans le cas de personnes ayant un cancer primitif diagnostiqué de façon certaine, lorsqu'il y a apparition de symptômes cérébraux, on pense tout de suite à des métastases cérébrales. Cela peut fort bien être le diagnostic juste, mais parfois la lésion expansive cérébrale peut être d'une autre origine, bénigne même. Davidoff, sur une série d'au moins cent cas de néoplasie maligne reconnue ailleurs dans l'organisme, a trouvé huit méningiomes parfaitement opérables, indépendants du cancer primitif. Quand ce dernier a un bon pronostic l'exérèse de la lésion cérébrale bénigne favorise l'évolution heureuse. C'est ce qui incite le neuro-chirurgien à opérer des personnes pour une lésion cérébrale unique qui pourrait certes être une métastase d'une néoplasie primitive ; l'intervention seule détermine s'il s'agit de la même maladie ou de deux lésions.

Dans le cas rapporté, on doit souligner que ce pauvre malade n'avait vraiment pas eu de chance. D'abord, il a été victime d'une lésion cérébrale expansive qui s'était manifestée sous des dehors absolument atypiques avec même des fluctuations importantes de la paralysie de la sixième paire crânienne, sans signe décelable d'hypertension intracranienne à l'examen, sans altération biochimique du liquide céphalo-rachidien jusqu'au jour où le tableau foudroyant de l'hypertension s'est

montré. Gratifié de suites opératoires sereines, il devait revenir pour une lésion beaucoup plus maligne, rapidement envahissante, qui le fit succomber.

Nous y voyons une certaine analogie avec cette patiente d'un de mes professeurs qui l'avait opérée, vingt-cinq ans auparavant, pour un astrocytome kystique du cervelet. A sa seconde hospitalisation, elle présenta un méningiome de la fosse postérieure avec adhérence à la plus grande partie des nerfs craniens d'un côté et extension dans la fosse moyenne. Elle fut opérée en deux temps pour cette autre tumeur. Elle développa plus tard une ulcération œsophagienne dont on accusa les tubes de gavage utilisés pendant plusieurs semaines. Elle revint pour la résection de la partie lésée de l'œsophage, développa une médiastinite dans les suites opératoires et décéda.

Nous nous rappelons la première tumeur du cerveau que nous eûmes à opérer alors que nous étions résident. Il s'agissait d'une jeune adulte, atteinte d'un cancer du col utérin et ayant développé un lupus érythémateux dont le diagnostic avait été solidement établi par les internistes. Elle présenta alors des symptômes cérébraux, notamment des crises d'épilepsie focale difficilement maîtrisables par la médication. On mit d'abord cette épilepsie sur le compte de l'atteinte vasculaire cérébrale par le lupus. Mais les examens et l'intervention découvrirent une lésion expansive parasagittale. Il s'agissait d'un méningiome qu'il fut facile d'enlever. Les crises d'épilepsie, fréquentes auparavant, disparurent pendant plusieurs mois qui suivirent. On me dit qu'elle serait décédée plus tard des complications de son lupus, en dépit de la médication hormonale.

La présence de néoplasies de nature différente et affectant des organes différents peut certes être encore plus déroutante si l'on songe aux observations rapportées par D. H. Osterberg sur cinq cas recueillis dans toute la littérature médicale concernant les métastases d'un carcinome quelconque, dont l'un bronchique, dans des méningiomes cérébraux.

DISCUSSION

Le docteur Claude Bélanger demande qu'elle est en pratique la meilleure conduite à tenir quand, chez un cancéreux reconnu, des symptômes cérébraux apparaissent ultérieurement, puisqu'il peut parfois s'agir d'une tumeur bénigne et non pas nécessairement d'une métastase.

Le docteur Héon cite la statistique d'Oliver Crona portant sur 4 444 tumeurs cérébrales dont 158 cas de métastase et 125 opérées. Ce qui veut dire qu'on opère même des métastases. Est-ce qu'on doit le faire? La même statistique rapporte une métastase unique dans 33 pour cent des cas et celle de Crasting dans 66 pour cent. On cite un cas d'hypernéphrome opéré pour une métastase cérébrale unique qui a survécu 17 ans. Donc, si on peut s'assurer que la métastase est unique, on peut l'enlever et on pourra avoir la surprise de trouver à la place un méningiome, comme la chose est arrivée huit fois à Davidoff.

Le docteur C.-A. Gauthier signale que ce cas est le deuxième de tumeur double qu'on a étudié aux entretiens neurologiques du samedi. Lors de la première ponction lombaire, est-il possible que la colorimétrie ait permis de déceler une hyperalbuminorachie?

Le docteur Guy Lamarche demande si un électro-encéphalogramme a été pris lors de la première hospitalisation et s'il n'y aurait pas lieu de le faire systématiquement dans les cas d'hystérie qui ne font pas leur preuve.

Le docteur Héon répond que la colorimétrie aurait pu aider, mais que ce n'est pas certain. Quand la lésion est purement intracérébrale il est possible que le liquide céphalo-rachidien reste intact. L'électro-encéphalogramme n'a pas été fait lors de la première hospitalisation.

Le docteur Jean Sirois ajoute au sujet de l'opérabilité que celle-ci est aussi conditionnée par la nature et le pronostic de la tumeur primitive. Il est bien superflu d'enlever une métastase même unique, petite, facilement énucléable avec un bon résultat immédiat, si la lésion initiale va tuer le malade à brève échéance. Si c'est le poumon qu'on suspecte, il vaut mieux attendre que le diagnostic de la tumeur primitive soit mieux établi.

Le docteur C.-A. Martin signale que le malade eut un examen électro-encéphalographique à la clinique Roy-Rousseau, alors que son état s'était aggravé et qu'il a révélé un foyer anormal correspondant à la région où la tumeur a été retrouvée.

BIBLIOGRAPHIE

1. OSTERBERG, D. H., Metastasis of carcinoma to meningioma, *J. Neuro-Surg.*, **14** : 337 (mai) 1957.
-

HÉMOCHROMATOSE : CONSIDÉRATIONS SUR TREIZE CAS*

par

Jean-Paul DUGAL

*Professeur agrégé, assistant dans le Service de médecine
de l'Hôtel-Dieu de Québec*

L'hémochromatose ou maladie par surcharge ferrique est de diagnostic plus ou moins difficile selon le stade évolutif où on l'observe. Très avancée, l'affection prend l'aspect de la cirrhose pigmentaire et, alors, le diagnostic est un jeu d'enfant avec la triade symptomatique : cirrhose, diabète et mélanodermie. A l'opposé, la viciation du métabolisme du fer peut demeurer latente pendant très longtemps et le fonctionnement des différents organes n'être pas troublé sérieusement par les dépôts pigmentaires ; le diagnostic est alors un jeu du hasard. Entre ces deux extrêmes, toutes les éventualités sont possibles. Les deux observations suivantes illustrent bien ces faits.

Première observation :

M. J.-A. L., quarante-cinq ans, est admis à l'Hôtel-Dieu, présentant le tableau classique d'une cirrhose avancée dont les symptômes premiers sont apparus, il y a un an, après une consommation exagérée d'alcool pendant plusieurs années : troubles digestifs, asthénie, amaigrissement, augmentation de volume de l'abdomen et impuissance sexuelle. L'exa-

* Travail présenté à la Société médicale des hôpitaux universitaires de Québec, le 24 janvier 1958.

men physique met en évidence un foie dur, régulier, débordant les fausses côtes de trois travers de doigt et une peau sèche, atrophique paraissant un peu plus pigmentée au visage, aux mains et aux organes génitaux. Toutefois, il n'y a pas de circulation collatérale ni de splénomégalie. L'analyse sommaire des urines, l'épreuve à la bromsulfaléine, la protéinémie, la réaction de Van den Bergh et la réaction de Hanger sont normales. L'élimination du galactose dans le premier échantillon est de 29,16 g pour mille et 3,61 g pour mille dans le dernier. Cette formule biologique, cadrant mal avec le diagnostic clinique de cirrhose, nous incite à faire une ponction biopsique du foie. Sur la feuille accompagnant le fragment de tissu hépatique remis au laboratoire, nous inscrivons le diagnostic suivant : cirrhose, hémochromatose ? Le rapport histo-pathologique du docteur Bonenfant se lit comme suit : « Les structures lobulaires sont circonscrites par une sclérose portale, où il y a de nombreux néo-canalicules biliaires. Les cellules hépatiques et canaliculaires présentent une surcharge pigmentaire de nature ferrique très marquée. Cirrhose pigmentaire (hémochromatose). »

Nous sommes donc en présence d'un patient offrant le tableau histologique d'une hémochromatose très évoluée mais se comportant cliniquement comme un cirrhotique banal. En effet, l'impuissance est presque de règle chez les cirrhotiques, la pigmentation trop discrète pour permettre un diagnostic et le trouble glycorégulateur pouvait passer inaperçu, l'analyse sommaire des urines ne démontrant pas de sucre. Il fut nécessaire, pour le mettre en évidence, de rechercher et doser la glucose dans l'urine de vingt-quatre heures (6,24 g) et de faire une glycémie, deux heures et demie après le repas (1,85 g pour mille).

Neuf mois plus tard, au cours d'un examen de contrôle, la glycémie est à 4,34 g pour mille et la glycosurie des vingt-quatre heures, à 182 grammes ; il s'agit d'un diabète authentique, qui, d'ailleurs, répondra très bien à l'insuline. Le syndrome est maintenant au complet et n'aurait pas exigé, à ce stade, une ponction biopsique du foie pour être identifié.

Deuxième observation :

M. R., âgé de quarante-cinq ans, nous consulte à plusieurs reprises pendant un an pour un état asthénique très ancien et des troubles digestifs

vagues qui font porter le diagnostic de troubles dyspeptiques chez un neurasthénique. La thérapeutique étant inefficace et les troubles digestifs s'aggravant, le patient est admis à l'hôpital pour y subir des examens. Son teint d'hépatique (il a toujours été ainsi) et des douleurs récentes dans l'hypocondre doit nous inciter à explorer, d'abord, les voies biliaires ; la radiographie montre de très nombreux calculs dans le cholédoque et les épreuves fonctionnelles du foie donnent les résultats suivants : bromsulfaléine : 90 pour cent de rétention après cinq minutes, et 30 pour cent après trente minutes. La bilirubinémie (Van den Bergh) est de 7,5 mg pour mille. Les réactions de MacLagan et de Hanger sont négatives. La galactosurie provoquée : 10,42 g pour mille dans la première cueillette ; 3,38 g pour mille dans la deuxième et traces de galactose dans le quatrième échantillon. Le chirurgien qui opère le patient fait, à notre demande, une biopsie du foie, et nous dit après l'intervention, avec un peu d'ironie, qu'il a prélevé le fragment hépatique uniquement par complaisance, l'organe étant tout à fait normal. Le pathologiste répond : « Tissu hépatique dont plusieurs cellules présentent une métamorphose grasseuse assez marquée. Quelques cellules contiennent une surcharge pigmentaire biliaire. Lithiase biliaire. Métamorphose grasseuse du foie. » Après discussion du cas avec le pathologiste, il est convenu de faire des colorations supplémentaires et un deuxième rapport suit : « Le pigment intracellulaire est de nature ferrique plutôt que biliaire. Diagnostic : hémochromatose avec foie gras. »

Plus tard, la recherche du sucre dans les urines de vingt-quatre heures est négative et une glycémie, deux heures et demie après un repas complet, est normale. Il n'existe donc pas de trouble de la glycorégulation. L'impuissance est difficile à évaluer, le sujet étant dans les ordres religieux. La pigmentation du revêtement cutané suggère un état cholémique familial. En somme, rien ne laisse supposer chez cet individu la surcharge ferrique de son organisme. Vaudrait-il mieux dire que aucun des symptômes spécifiques n'est présent, car il faut, tout de même, retenir que, depuis de nombreuses années, un état de fatigue accentué existait chez lui. Cette asthénie, ce défaut d'énergie, est considéré actuellement comme un des premiers signes de la maladie.

Ces deux observations personnelles sont aux antipodes, si on se place au point de vue des difficultés du diagnostic. L'une concerne un patient qui, un peu plus pigmenté, aurait pu servir à la description faite par Troisier en 1871. L'autre correspond aux cas assez nombreux mis en évidence par le seul hasard des ponctions biopsiques ou des prélèvements chirurgicaux.

Depuis quatorze ans, dans les hôpitaux de Québec suivants : Saint-Sacrement, Saint-François-d'Assise et l'Hôtel-Dieu, treize cas d'hémochromatose primitive furent observés, repartis comme suit : cinq à Saint-Sacrement, trois à Saint-François-d'Assise et cinq à l'Hôtel-Dieu¹. Huit d'entre eux se sont présentés durant les trois dernières années ; les autres, antérieurement. Le nombre plus important de cas vus dans les années récentes indique uniquement que les moyens de diagnostic se sont perfectionnés.

Nous avons cru intéressant d'étudier ces treize dossiers pour en extraire les faits saillants que voici.

L'âge et le sexe :

Tous les malades étaient de sexe masculin et leur âge variait entre trente-quatre et soixante et un ans, sauf un qui était âgé de quatre-vingt-un ans.

La mélanodermie :

La mélanodermie n'était manifeste que chez l'un des patients. Une pigmentation exagérée au niveau des zones cutanées découvertes, visage et mains, a été observée chez deux malades. Chez quatre autres, la peau était décrite comme légèrement pigmentée à différents endroits. Trois étaient ictériques et ils ont attiré l'attention plus par leur jaunisse que par les dépôts pigmentaires. Dans les dossiers de deux autres, on n'a rien observé de particulier au sujet de la peau. Enfin, elle était normale dans l'un de nos cas personnels.

1. Nous remercions vivement les directeurs médicaux des hôpitaux du Saint-Sacrement et de Saint-François-d'Assise pour leur obligeance à nous laisser consulter ces archives.

N. B. Deux des observations recueillies à l'hôpital du Saint-Sacrement ont déjà fait l'objet de publications par les docteurs R. Lemieux et H. Nadeau, dans le *Laval médical*, en 1943 et en 1948.

La mélanodermie est, sans aucun doute, le symptôme qui peut faire porter le plus aisément le diagnostic d'hémochromatose. Souvent, la pigmentation est si discrète qu'il faut avoir l'attention bien éveillée pour ne pas en négliger l'importance. Parfois, la coloration de la peau est normale.

Le diabète :

Six des malades n'avaient pas de glycosurie à l'analyse sommaire du matin ; chez l'un deux, toutefois, la recherche du glucose dans les urines de vingt-quatre heures fut positive. Un diabète typique évoluait chez les sept autres. L'un deux fut traité pendant un an comme un diabétique banal, en dépit d'une hypertrophie hépatique, jusqu'au jour où une intervention chirurgicale pour hématomérose vint témoigner de la cirrhose pigmentaire associée.

Cet élément de la triade classique est donc absent dans un certain nombre de cas, où bien il est parfois discret au point d'exiger, pour être mis en évidence, la recherche du sucre dans les urines de vingt-quatre heures ou une épreuve d'hyperglycémie provoquée, ou son équivalent. La moindre anomalie pigmentaire chez un diabétique doit nous inciter à rechercher l'hémochromatose. Quelques diabétiques ont, sans aucun doute, une infiltration ferrique du pancréas comme agent causal de leur maladie. S'il existait un procédé simple et sûr pour dépister l'hémochromatose, il serait certainement recommandé de l'employer chez tous les diabétiques.

La cirrhose :

Onze sur treize patients étaient atteints d'une cirrhose plus ou moins évoluée, hypertrophique dans neuf cas ; la sclérose était de type portal. Chez les deux autres, il n'existait qu'une surcharge ferrique.

L'impuissance :

La plupart des dossiers sont muets à ce sujet. Il faut dire que, parmi nos malades, un avait quatre-vingt-deux ans, un autre était un religieux et cinq autres ont été hospitalisés à une époque si avancée de la maladie que cette question n'avait plus pour eux aucune importance. Dans trois observations, l'impuissance est mentionnée.

Il est permis de se demander si l'on n'a pas attaché trop d'importance à ce symptôme dans la description de l'hémochromatose. En effet, ce trouble endocrinien est très fréquent chez les cirrhotiques et les diabétiques sans surcharge pigmentaire et les perturbations du métabolisme hépatique des stéroïdes relèvent probablement beaucoup plus du processus scléreux et parenchymateux que des dépôts ferriques.

Les troubles cardiaques :

Bien que le muscle cardiaque soit très fréquemment infiltré de granulations ferriques, les signes cliniques et électrocardiographiques sont loin d'être constants. Le patient de la première observation, présenté plus haut comme un prototype de la maladie, avait un tracé normal. Aucun des treize cas, et pourtant plusieurs étaient au dernier stade de l'affection, n'a présenté de signes de défaillance cardiaque. Trois individus ont donné des tracés altérés : bloc de branche, signes d'infarctus récent et sclérose du myocarde chez le vieillard de quatre-vingt-deux ans.

L'hypertension portale :

La circulation collatérale abdominale était absente dans les observations étudiées. Chez les patients opérés, on ne fait pas mention de signes veineux intra-abdominaux suggérant une hyperpression dans le domaine portal. La rate a été considérée comme étant légèrement hypertrophiée dans quelques cas, mais normale chez la plupart. Les données classiques sont l'absence de circulation collatérale et de splénomégalie. Mentionnons, toutefois, qu'une ascite fut observée trois fois.

Les autres symptômes :

Les troubles digestifs, toujours présents, avaient plus ou moins d'importance selon les cas. L'amaigrissement était variable. L'asthénie, qui, selon Althausen, est une manifestation précoce, était vraiment frappante dans nos deux observations personnelles. Il est difficile d'en établir l'intensité chez les autres patients d'après l'étude des dossiers.

DIAGNOSTIC

Tous les auteurs mentionnent le fait que l'hémochromatose est une affection dont le diagnostic n'est posé qu'à l'autopsie dans une très forte

TABLEAU

Groupement des symptômes et diagnostic

CAS N°	DIABÈTE	FOIE	MÉLANO- DERMIE	DIAGNOSTIC
1	+	Cirrhose	++	Clinique + ponction biopsique du foie.
2	0	Surcharge ferrique	+ -	Biopsie chirurgicale
3	+	Sclérose	0	Clinique + ponction biopsique du foie
4	+	Cirrhose	?	Biopsie chirurgicale
5	0	Sclérose Hépatite subaiguë Surcharge ferrique	Ictère	Autopsie
6	+	Cirrhose	+	Clinique + biopsie chirurgicale
7	0	Cirrhose	Ictère	Biopsie chirurgicale
8	+	Cirrhose	+++	Clinique + biopsie de la peau
9	+	Cirrhose	++	Clinique + biopsie de la peau
10	0	Cirrhose	Ictère	Biopsie chirurgicale
11	+	Cirrhose	+	Biopsie chirurgicale
12	0	Cirrhose	?	Ponction biopsique du foie
13	0	Cirrhose	+	Autopsie

Dans le cas n° 3, le groupement d'un diabète et d'épreuves hépatiques anormales suggéra le diagnostic.

proportion des cas. Dans le groupe ici étudié, il fut établi dix fois sur treize, alors que la maladie était assez évoluée ou parvenue au stade terminal. Dans un seul cas (deuxième observation), il fut fait à un stade relativement précoce, le foie n'étant pas cirrhotique et le pancréas paraissant indemne.

Par quels moyens le diagnostic fut-il posé? La clinique, dans cinq cas permit l'orientation vers cette maladie; la confirmation en fut faite par la biopsie de la peau, deux fois, et par la biopsie du foie peropératoire ou à l'aiguille, chez les trois autres. Une intervention chirurgicale, motivée par une maladie intercurrente ou une complication, fournit cinq fois l'occasion de prélever un fragment de tissu et de constater la surcharge en fer soit au niveau du foie soit au niveau de l'estomac (un cas). La ponction biopsique d'un gros foie révéla la cirrhose pigmentaire jusqu'alors ignorée. Enfin, l'autopsie donna la clef du mystère dans les deux cas restants.

Il est indiscutable que le diagnostic de cette affection est posé presque toujours tardivement et notre compilation ne contredit pas les statistiques antérieures. Sans aucun doute, l'infiltration ferrique lente, progressive s'échelonne sur de nombreuses années et ne se manifeste extérieurement sans équivoque que lorsque l'organisme présente des signes accusés de souffrance ; c'est ce qui explique en partie la date tardive du diagnostic clinique. Il est, d'autre part, évident que, nous médecins, ne songeons pas assez souvent à cette affection, soit que nous la considérons comme une maladie de musée d'anatomie ou que nos connaissances à son sujet soient trop rudimentaires ou incomplètes. Compte doit être tenu des différentes variétés cliniques et surtout des formes monosymptomatiques ou paucisymptomatiques qui, plus tard, se compléteront pour donner le tableau final de l'hémochromatose. Il faut suspecter de ce trouble métabolique tout individu présentant isolément un des symptômes suivants : anomalie de la pigmentation cutanée, trouble hépatique surtout avec hypertrophie de l'organe, trouble de la glycorégulation et, à plus forte raison, diabète, impuissance et atteinte de l'état général où domine l'esthénie. Le groupement de deux de ces signes est encore plus évocateur. Les moyens de diagnostic doivent alors être employés.

Les procédés de diagnostic :

La viciation de l'absorption ferrique peut être démontrée par une augmentation du fer sérique qui atteint les chiffres de 300 à 350 gamma pour 100 cm³ de sérum au lieu de 125, et une diminution de la capacité de fixation du fer par le sérum. Ces deux épreuves ne sont pas décisives, selon Althausen, à moins de donner un chiffre très différent de la norme, car certains parents d'hémochromatosique peuvent présenter des troubles analogues sans souffrir de la maladie. Le fer radioactif introduit par voie veineuse serait fixé en excès au foie ; des études ultérieures sont nécessaires avant d'évaluer les possibilités de ce nouveau moyen d'investigation.

Le procédé permettant d'affirmer sans erreur possible l'existence d'une hémochromatose est la démonstration par études biopsiques de fer en quantité anormale dans les tissus. Un certain nombre de malades, mais pas tous, ont une surcharge ferrique évidente à la peau, à la muqueuse gastrique ou à la moelle osseuse. Reste la ponction biopsique du foie ; c'est actuellement le seul moyen fidèle et exempt d'erreur.

Le traitement :

Avant les travaux de Davis et Arrowsmith, en 1952, il n'existait pas de traitement. Ces deux auteurs ont proposé la ligne de conduite suivante : soustraction du fer de l'organisme par des saignées répétées ; administration d'alcalins pour élever le pH du contenu duodénal et pour diminuer la transformation du fer ferrique en fer ferreux et en réduire ainsi l'absorption intestinale. Dans le même but, on doit prescrire une diète riche en phosphates, ce qui s'obtient surtout par un régime carné abondant. Ce traitement étiologique a donné à ses initiateurs de bons résultats qui ont été confirmés par d'autres auteurs.

L'état hépatique, diabétique, endocrinien ou cardiaque doit évidemment être traité conjointement.

Le patient de la première observation a été traité ainsi pendant huit mois au cours desquels furent soustraits dix litres de sang contenant environ cinq grammes de fer. Une amélioration très évidente s'ensuivit ; il se sent beaucoup mieux et assez résistant pour accomplir sa besogne journalière de commerçant ; son foie a diminué de volume, ses troubles digestifs sont à peu près disparus et la mélanodermie a régressé de façon notable. Sa formule sanguine était, encore tout récemment, normale, ce qui dénote bien la grande tolérance de ces individus aux vénesections multiples.

Plus récemment, on a suggéré l'usage de substances susceptibles de déplacer le fer de l'organisme, comme le versenate de sodium ou de calcium ; malheureusement, les résultats, jusqu'à aujourd'hui, semblent avoir été décevants.

RÉSUMÉ

Deux cas personnels d'hémochromatose sont présentés, l'un offrant la symptomatologie complète de l'affection, l'autre n'en étant apparemment qu'au stade de début, c'est-à-dire d'une infiltration ferrique du foie sans phénomène de sclérose.

Onze autres cas tirés des archives de quelques hôpitaux de Québec sont également rapportés et analysés.

Cette étude démontre combien il est difficile de porter le diagnostic d'hémochromatose à la période de début. Nos efforts doivent tendre à

cette fin, puisque, maintenant, nous possédons des moyens de diagnostic plus précis et un traitement qui, semble-t-il, est efficace.

DISCUSSION

Le docteur Sylvio Caron demande, au sujet du malade de quarante-cinq ans considéré comme neurasthénique, si ce diagnostic était fondé seulement sur la faiblesse ou sur l'association de faiblesse et d'algies. Est-ce que l'hémochromatose est secondaire à un trouble du foie.

Le docteur Dugal précise que ce malade présentait un état de fatigue chronique, rebelle à tout traitement. La maladie serait due à une viciation de l'absorption du fer à la partie haute de l'intestin, d'où accumulation de fer dans tous les organes et pas seulement dans le foie.

Le docteur Louis Coulonval demande si, au cours de la maladie ou à l'autopsie, on a retrouvé des troubles de l'appareil rénal.

Le docteur Dugal sait qu'on a recherché, pour le diagnostic, des pigments ferriques dans les cellules du culot de centrifugation urinaire et qu'on n'en a pas retrouvé.

Le docteur Jean-Louis Bonenfant ajoute qu'on mentionne comme site de ces inclusions le foie, le pancréas, les glandes thyroïdes et surrénales, mais qu'on ne fait pas mention du rein.

Le docteur Claude Bélanger, à propos d'un épileptique traité par des anticonvulsivants, présentant des signes d'insuffisance hypophysaire et une hémochromatose, demande si une intoxication par les anticonvulsivants pourrait être retenue comme cause et si on rapporte des cas d'insuffisance hypophysaire au cours de l'hémochromatose.

Le docteur Dugal répond qu'on ne rapporte d'hémochromatose secondaire que dans les cas de transfusions multiples, répétées une centaine de fois au moins. On ne mentionne aucune étiologie toxique et les anticonvulsivants ne doivent pas être mis en cause. Certains auteurs ont attribué à une surcharge hypophysaire l'impuissance et l'atrophie testiculaire observées au cours de cette maladie.

FLUOTHANE-ÉTHÉR, MÉLANGE AZÉOTROPE * †

par

Fernando HUDON, F.R.C.P. (C), F.F.A.R.C.S.,¹

André JACQUES, F.R.C.P.(C)² et Paul-A. BOIVIN, D.Sc.

Le fluothane, anesthésique volatil, est un éthane halogéné, le 2-bromo-2-chloro-1-1-1-trifluoro-éthane. Il est non inflammable, non explosif et peu toxique (10). Une concentration de 0,5 à 1,5 pour cent suffit à maintenir l'anesthésie (9).

L'induction est facile, rapide, sans toux, sans vomissement, sans sécrétions salivaires ni bronchiques et l'anesthésie chirurgicale est atteinte en trois à quatre minutes. Les changements dans la profondeur de l'anesthésie se produisent rapidement, ce qui exige un vaporisateur calibré pour régler la concentration de la vapeur. Le réveil est calme et complet en trois à dix minutes après l'anesthésie.

Comme inconvénients, il procure peu d'analgsie avant la perte de conscience, il diminue l'amplitude respiratoire et déprime la circulation (8), celle-ci, probablement, par dépression de l'activité sympathique. Enfin, il exige une attention soutenue.

* Travail présenté à la Société médicale des Hôpitaux universitaires de Québec, le 24 janvier 1958.

† Le fluothane a été fourni par Ayerst, McKenna & Harrison Limitée, Montréal. Travail clinique et expérimental facilité par une subvention de l'*International Anæsthesia Research Society*.

1. Chef du Service d'anesthésie de l'Hôtel-Dieu de Québec.
2. Professeur agrégé, assistant dans le Service d'anesthésie de l'Hôtel-Dieu de Québec.
3. Assistant universitaire au département de biochimie de la Faculté de médecine de l'Université Laval.

Pour assurer une oxygénation satisfaisante et une bonne ventilation il faut donner un surplus d'oxygène, assister la respiration si nécessaire et utiliser des vaporisateurs dont on connaît la calibration exacte afin d'éviter une anesthésie trop profonde. L'hypertonie vagale que le fluothane produit sur le cœur se manifeste par une bradycardie, un déplacement du *pacemaker* pouvant conduire à l'arrêt cardiaque si l'anesthésie est mal conduite (8).

Les arythmies cardiaques sont peu fréquentes ; elles semblent reliées à un trouble des échanges respiratoires et à la concentration du fluothane. Ces arythmies diminuent avec l'expérience acquise.

Une baisse de la tension artérielle de 20 à 30 mm de mercure, à la fin de l'induction est à peu près constante ; la tension varie par la suite avec la concentration de l'anesthésique. Cette hypotension qui s'accompagne généralement d'une peau rouge, chaude et sèche est rapidement réversible par la diminution de la concentration du fluothane.

L'atropine, préconisée par Johnstone (8), diminue la bradycardie et corrige partiellement l'hypotension ; cependant elle ne protège pas ou peu contre les extrasystoles.

Avec l'acquisition d'un produit qui offre de si grands avantages : sédation, puissance, non explosibilité, possibilité d'administration en goutte à goutte, nous avons recherché des moyens à prendre pour en augmenter la marge de sécurité.

L'atropine, anticholinergique central, élève la tension artérielle de 10 à 20 mm de mercure, accélère le pouls de 20 pulsations à la minute, mais ne fait pas disparaître l'arythmie si elle existe.

Le bénomyl (R), anticholinergique central, élève la tension artérielle de 10 à 20 mm de mercure, accélère le pouls de 20 à 30 pulsations à la minute mais ne fait pas disparaître l'arythmie si elle existe.

Le flaxédil (R), vagolytique cardiaque puissant, injecté à faible dose, soit 30 mg, agit dans le sens de l'atropine.

L'anectine (R), la syncurine (R), le flaxédil (R) élèvent légèrement la tension artérielle d'une façon à peu près suffisante pour contrecarrer l'effet hypotenseur de la respiration contrôlée. Cependant, ces substances ne peuvent être employées de routine.

Le fait d'associer des anesthésiques volatils entre eux est bien connu et l'idée d'ajouter une partie d'éther au fluothane pouvait être retenue pour les motifs suivants : généralement les mélanges anesthésiques sont composés de corps à points d'ébullition différents et à propriétés pharmacologiques opposées mais d'action successive, ce qui constitue parfois un désavantage au point de vue clinique. Cependant, il se produit dans certaines conditions des mélanges azéotropes, c'est-à-dire, des solutions à point d'ébullition commun, réalisant une action concomitante et non successive. Dans ces circonstances, les proportions du mélange restent toujours constantes. Toutefois, on ne connaît pas de mélange azéotrope en anesthésie.

Espérant obtenir une association heureuse et un mélange azéotrope, une partie d'éther pour deux parties de fluothane ont été mélangées pour études cliniques et expérimentales. Nous avons recherché la toxicité, l'inflammabilité et la présence d'un mélange azéotrope ; les résultats obtenus sont publiés dans un travail complémentaire (2).

Ce fut un heureux hasard, puisque c'était à un pour cent près un mélange azéotrope, pouvant procurer une anesthésie chirurgicale avec moins de un pour cent d'éther et moins de deux pour cent de fluothane dans les gaz inspirés.

Les avantages de l'éther sont bien connus (3). L'éther diminue la conductibilité intracardiaque ; le déplacement du *pacemaker* qu'il peut produire n'est pas suivi d'extrasystoles, ce qui peut s'opposer à l'augmentation de l'excitabilité du myocarde produite par le fluothane. A faible concentration, l'éther produit une hypertonie du sympathique pouvant contrebalancer en partie l'effet hypotenseur du fluothane.

Au stade chirurgical de l'anesthésie, le sang contient 120 mg d'éther par 100 cm³ de sang artériel (4). Sachant qu'à des concentrations de 25 mg d'éther par 100 cm³ de sang artériel, le volume respiratoire augmente, on peut s'attendre à une amélioration de la respiration (5). Cette concentration d'éther correspond à celle employée par Artusio pour obtenir l'analgésie en chirurgie cardiaque, soit 25 à 50 mg d'éther dans 100 cm³ de sang artériel (1). C'est un fait digne de mention si l'on considère qu'à la dose de 92 mg d'éther par 100 cm³ de sang artériel, le sujet est encore conscient, selon Hoggard (4). Donc, ajouté au fluothane,

l'éther pourra augmenter l'analgésie, diminuer les réflexes à la douleur et l'arythmie réflexe au cours d'une anesthésie trop superficielle.

Le point d'ébullition du mélange fluothane-éther est de 51,5°C. comparé à 50,2°C. pour le fluothane et 36,5°C. pour l'éther, ce qui rend le vaporisateur *Fluotec* valable pour nous en indiquer le pourcentage administré.

TABEAU I

Méthodes employées

Appareil *Boyle* et vaporisateur *Fluotec* avec un débit de dix litres.

Appareil *Heidbrink* non modifié en circuit semi-fermé et un débit de six litres.

Appareil *Heidbrink* non modifié en circuit fermé avec débit de 0,5 à 1,0 litre d'oxygène et administration intermittente de fluothane.

Masque ouvert, en goutte à goutte, avec, en plus, administration continue d'oxygène par voie naso-pharyngée.

Avec le *Fluotec*, on obtient l'anesthésie chirurgicale à la marque 2,5 pour cent et on la maintient à peu près à 1,5 pour cent, ce qui donne dans le volume inspiré un pourcentage approximatif de 0,4 à 0,8 pour cent d'éther par volume et un pourcentage de 0,8 à 1,6 pour cent de fluothane. Notons que 120 à 150 mg d'éther par 100 cm³ dans le sang périphérique correspondent à quatre pour cent d'éther par volume dans l'air inspiré (4). La limite inférieure d'inflammabilité de l'éther avec l'oxygène est de 1,8 pour cent, ce qui est une concentration bien supérieure au pourcentage utilisé dans le mélange étudié.

Résultats cliniques :

Le mélange fluothane-éther procure une induction, une anesthésie et un réveil à peu près semblables à ceux que l'on observe avec l'usage du fluothane seul : facilité et rapidité d'induction sans sécrétions et disparition précoce des réflexes pharyngés et laryngés. Au goutte à goutte, les malades s'endorment en quelques minutes.

Après l'induction aux thiobarbituriques, le passage au mélange fluothane-éther ne présente aucune difficulté ; mais il faut augmenter

la concentration d'oxygène et corriger par une assistance manuelle la dépression respiratoire qui persiste encore à un certain degré ; la ventilation est cependant meilleure.

L'hypotension n'est pas constante ; elle atteint parfois 20 mm de mercure et plus pendant l'induction pour disparaître pendant la phase chirurgicale et ne revenir qu'en anesthésie profonde.

La pupille peut se dilater au début pour se contracter au troisième stade. La coloration de la peau reste bonne. L'arythmie est plus rare. Sur 49 cas suivis au visoscope, comparés à 56 cas suivis lors d'anesthésie au fluothane seul, on a observé un déplacement du *pacemaker* dans 25 pour cent comparé à 23 pour cent des cas ; des extrasystoles dans huit comparé à 27 pour cent ; des modifications de la phase terminale dans quatre pour cent comparé à huit pour cent. Il y a des modifications antérieures de l'électrocardiogramme dans 33 pour cent, et 24 pour cent de ceux-ci ont présenté des modifications électriques comparé à 22 pour cent des autres cas.

La conduite de l'anesthésie est rendue plus facile ; l'analgésie est plus poussée et la marge de sécurité plus étendue. Le réveil est rapide, calme et les suites opératoires semblables à celles obtenues avec le fluothane seul.

Cliniquement, lorsque l'on mélange une partie d'éther avec deux parties de fluothane, il se produit un dégagement de chaleur. Des échantillons du mélange fluothane-éther pris à la seringue ne s'enflamment pas au contact de la flamme introduite dans le baril de la seringue ; ces échantillons furent pris dans le ballon de la machine à anesthésie, dans les tubes du circuit et dans le tube endotrachéal au cours de l'expiration. Au cours d'une anesthésie conduite pendant quatre heures avec une valve à sens unique, les vapeurs anesthésiques de l'expiration furent recueillies et ramenées à l'état liquide dans un ballon réfrigéré avec de la glace. L'analyse de laboratoire de ce liquide incolore et limpide a confirmé la persistance de la concentration azéotrope.

Le mélange d'une partie de fluothane et d'une partie d'éther a été expérimenté en goutte à goutte et avec le *Fluotec*. Avec le *Fluotec*, l'induction est facile mais plus lente, soit huit minutes, à la marque trois pour cent. La respiration est encore améliorée et l'hypotension est

TABLEAU II

Compilation statistique

<i>Interventions avec fluothane-éther :</i>	
Interventions mineures.....	646
Interventions majeures.....	442
Total.....	1 088
<i>Techniques :</i>	
O ₂ avec ou sans N ₂ O-fluothane-éther.....	592
O ₂ avec ou sans N ₂ O-fluothane-éther-pentothal.....	319
O ₂ avec ou sans N ₂ O-fluothane-éther-néraval.....	177
<i>Intubation :</i>	
Pas d'intubation.....	377
Intubation sans curarisant.....	338
Intubation avec anectine.....	266
Intubation avec flaxédil.....	107
<i>Interventions avec fluothane sans éther.....</i>	<i>3 005</i>

absente. Les échantillons de ce mélange moitié-moitié de fluothane-éther à la sortie du vaporisateur de Stephen indiquant 4,4 pour cent ne se sont pas enflammés au contact de la flamme.

En résumé, cette observation clinique basée sur un total de 4 093 cas de fluothane (tableau II), dont 1 088 cas de fluothane-éther nous permet d'entrevoir une utilisation plus étendue de ce mélange azéotrope de fluothane-éther (5, 6 et 7).

BIBLIOGRAPHIE

1. ARTUSION, J. F., Di-ethyl ether analgesis : a detailed description of the first stage of ether anaesthesia in man, *J. Pharmac. Exper. Therap.* **111** : 343-348, (juil.) 1954.

2. BOIVIN, P.-A., HUDON, F., et JACQUES, A., Quelques propriétés chimiques et physiques du mélange anesthésique fluothane-Éther, *Laval méd.*, **25** : (mai) 1958.
 3. HARRIS, T. A. B., The mode of action of anæsthetics, *E. & S. Livingstone*, Édimbourg, 1951.
 4. HOGGARD, H. W., The absorption, distribution and elimination of ethylether, *J. Biol. Chem.*, **59** : 732-802, 1924.
 5. HUDON, F., et JACQUES, A., Fluothane et complications pulmonaires, *Union méd. du Canada*, **87** : 159-165, (fév.) 1958.
 6. HUDON, F., JACQUES, A., CLAVET, M., et HOUDE, J., Observations cliniques sur l'anesthésie au fluothane, *Cahiers de l'Hôtel-Dieu de Québec*, **11** : 91-107, 1956.
 7. HUDON, F., JACQUES, A., CLAVET, M., et HOUDE, J., Clinical observations on fluothane anæsthesia, *Canad. Anæsth. Soc. J.*, **4** : 221-234, (juil.) 1957.
 8. JOHNSTONE, M., The human cardio-vascular response to fluothane anæsthesia, *Brit. J. Anæsth.*, **28** : 392-411, (sept.) 1956.
 9. RAVENTOS, J., The action of fluothane in blood, *Brit. J. Pharmac.*, **11** : 409-411, 1946.
 10. SUCKLING, C. W., Some chemical and physical factors in the development of fluothane, *Brit. J. Anæsth.*, **29** : 466-472, (oct.) 1952.
-

QUELQUES PROPRIÉTÉS CHIMIQUES ET PHYSIQUES DU MÉLANGE ANESTHÉSIQUE FLUOTHANE-ÉTHÉR * †

par

Paul-A. BOIVIN,¹ Fernando HUDON² et André JACQUES³

La physique et la chimie peuvent apporter une contribution heureuse à la médecine en ce qui concerne le choix et l'étude des anesthésiques, comme nous l'illustrerons par l'étude des propriétés d'un nouvel anesthésique composé de fluothane et d'éther.

Précisons d'abord la nature de ce mélange. Lorsque nous mélangeons du fluothane et de l'éther nous remarquons un assez fort dégagement de chaleur. La température s'élève à environ 33°C. pendant que le fluothane et l'éther entrent en solution : ce phénomène est précisément ce qu'on appelle la chaleur de solution. Cette solution ne se comporte pas de façon idéale, car le mélange se fait avec diminution de volume due à l'attraction qui s'exerce entre les molécules.

Afin de mieux identifier ce mélange, nous en avons déterminé la pression de vapeur et avons trouvé qu'elle était égale à 213,3 mm de

* Travail présenté à la Société médicale des hôpitaux universitaires de Québec, le 24 janvier 1958.

† Contribution du département d'anesthésie de l'Hôtel-Dieu de Québec et du département de biochimie de la Faculté de médecine de l'université Laval. Directeur du département de biochimie : docteur Rosaire Gingras.

1. Assistant universitaire au département de biochimie de la Faculté de médecine.

2. Chef des départements d'anesthésie de l'Hôtel-Dieu de Québec et de la Faculté de médecine de l'université Laval.

3. Professeur agrégé, assistant au département d'anesthésie de l'Hôtel-Dieu de Québec.

mercure pour une température de 24°C. tandis que les pressions de vapeur de l'éther et du fluothane étaient respectivement de 442 mm et de 264 mm de mercure pour une même température : ce qui nous indiquait que le point d'ébullition du mélange serait légèrement plus élevé que celui du fluothane au cas où nous aurions un composé azéotrope. Un composé azéotrope est un mélange de deux substances qui distillent à la même température.

Par la distillation d'un mélange composé de deux parties de fluothane et d'une partie d'éther, nous avons en effet découvert la présence d'un composé azéotrope qui distille à une température constante de 51,5°C. dans des proportions bien définies : 31,7 pour cent d'éther et 68,3 pour cent de fluothane. En distillant 75 ml d'un tel mélange (25 ml d'éther furent ajoutés à 50 ml de fluothane en refroidissant à l'eau courante afin de maintenir la température de réaction voisine de 24°C.), nous avons d'abord récupéré une fraction d'environ cinq cm³ passant entre 50,5°C. et 51,5°C. : cette fraction était composée de 33 pour cent d'éther et de 67 pour cent de fluothane. Puis la température s'élevant à 51,5°C., nous avons recueilli environ 65 à 68 ml du composé azéotrope (31,7 pour cent d'éther et 68,3 pour cent de fluothane). Finalement la température s'est abaissée à 50,2°C. et nous avons obtenu quelques gouttes de fluothane.

Par ailleurs, nous avons distillé un mélange composé de 31,7 pour cent d'éther et de 68,3 pour cent de fluothane, et nous avons observé que la température se maintenait à 51,5°C. durant toute la distillation : c'était le mélange azéotrope.

En vaporisant un tel mélange dans l'appareil de Boyle au moyen d'un courant composé de 50 pour cent d'oxygène et de 50 pour cent de protoxyde d'azote, nous avons condensé la vapeur en la faisant passer dans une trappe refroidie à l'acétone et à la glace sèche et nous avons trouvé, comme il fallait bien s'y attendre, que la composition du mélange demeurait la même dans la phase vapeur que dans la phase liquide : soit 31,7 pour cent d'éther et 68,3 pour cent de fluothane. Nous avons fait les analyses en déterminant les densités au moyen d'un micropycnomètre précalibré (figure 1).

A la suite de ces résultats nous avons cru bon de pousser nos expériences plus loin. Alors qu'un malade était anesthésié avec ce mélange

azéotrope, les vapeurs produites par l'expiration furent condensées. Les produits de condensation furent l'eau, l'éther et le fluothane. Après séparation de l'eau, nous avons constaté par l'analyse que l'éther et le fluothane étaient toujours dans leurs proportions azéotropes, soit 31,7 pour cent d'éther et 68,3 pour cent de fluothane. Il nous intéressait aussi de connaître s'il y avait eu formation d'acides libres due à une décomposition quelconque du fluothane dans l'organisme. L'analyse

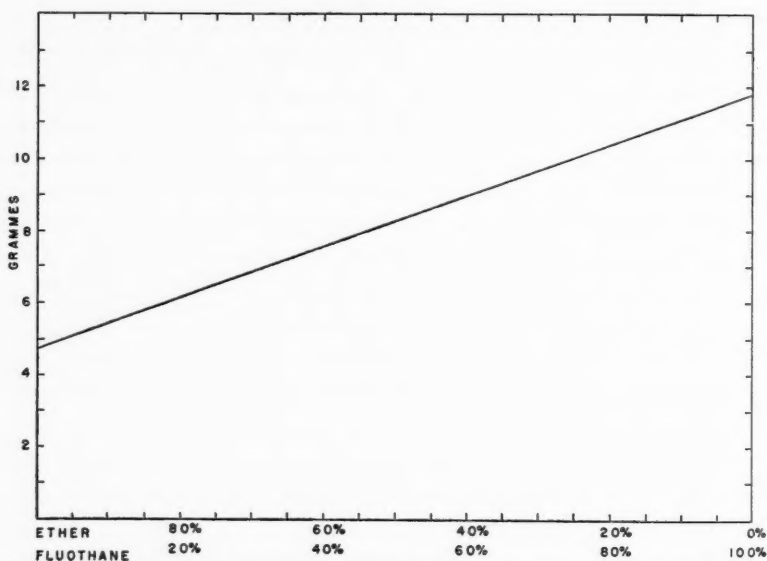


Figure 1. — Détermination des proportions relatives d'éther et de fluothane d'après la densité du mélange mesurée dans un micropycnomètre de cinq ml.

chimique nous permet de vérifier que la proportion d'acides libres dans le mélange azéotrope obtenu par condensation de l'expiration d'un malade n'était pas plus qu'une partie par million, quantité qui existait dans le mélange inspiré par le malade.

Nous étudierons maintenant les propriétés chimiques et physiques essentielles à un bon anesthésique. Il y en a trois : a) l'absence de toxicité ; b) l'absence d'inflammabilité ; et, c) la puissance de l'anesthésique.

Étudions d'abord la question de la toxicité. Une façon de réduire les risques de toxicité est de travailler avec des composés chimiquement inactifs tels que le fluothane et l'éther. Ainsi les dangers d'interférence dans l'organisme n'existent pas. Afin de déterminer la pureté du mélange nous avons fait plusieurs analyses, entre autres la détermination des acides libres et du phosgène. Nous avons trouvé que les substances toxiques n'excédaient pas une partie par million : ce qui est la limite de ce que nous pouvons déceler par l'analyse. D'après Suckling (5), la pureté d'un anesthésique doit être au-delà de 99,95 pour cent ; celle de notre composé de fluothane et d'éther dépasse 99,99 pour cent. Le mélange se trouvait stabilisé avec du thymol et était conservé dans une bouteille brune afin de prévenir toute décomposition par la lumière. Par la suite nous avons abandonné à la température de la chambre une bouteille de ce liquide et, après quatre mois, nous n'avons pas observé de décomposition : le mélange azéotrope se maintient stable. Toutefois nous avons l'intention d'en vérifier la stabilité après une période d'un an et plus.

Nous avons fait plusieurs expériences dans le but de déterminer les limites inférieures d'inflammabilité et d'explosivité. Nous avons utilisé ce mélange, fait de 31,7 parties d'éther et de 68,3 de fluothane, dans l'appareil de Boyle. Les vaporisateurs *Fluotec* et *Stephen* furent ouverts à différents degrés puis enfin à leur maximum, soit 4,4 pour cent en volume, alors qu'un courant de 100 pour cent d'oxygène y circulait, et nous avons recueilli une dizaine d'échantillons de la vapeur au moyen d'un appareil spécial ressemblant un peu à une ampoule électrique (figure 2). Cette ampoule contient un filament électrique et est munie de robinets permettant la sortie de l'air et l'entrée du mélange gazeux. En faisant le contact électrique nous avons découvert que la vapeur de ce mélange n'était pas inflammable, mais qu'elle produisait plutôt la lueur d'une ampoule électrique. Le fluothane, selon Seiflow (4), agit comme un diluant inerte lorsqu'il est ajouté à un mélange inflammable d'éther et d'oxygène.

L'azéotrope ne comporte sûrement aucun danger lorsqu'il est mélangé à l'oxygène dans des proportions de 4,4 pour cent en volume ; toutefois nous avons cru bon de chercher la limite dangereuse. Pour cela, nous avons utilisé un ballon de caoutchouc. La température de la

chambre était de 25°C. et la pression atmosphérique de 741,4 mm de mercure. Une fois libéré d'air, le ballon fut gonflé au moyen de 4 000 ml d'oxygène mesurés avec un rotamètre. A l'aide d'une seringue graduée

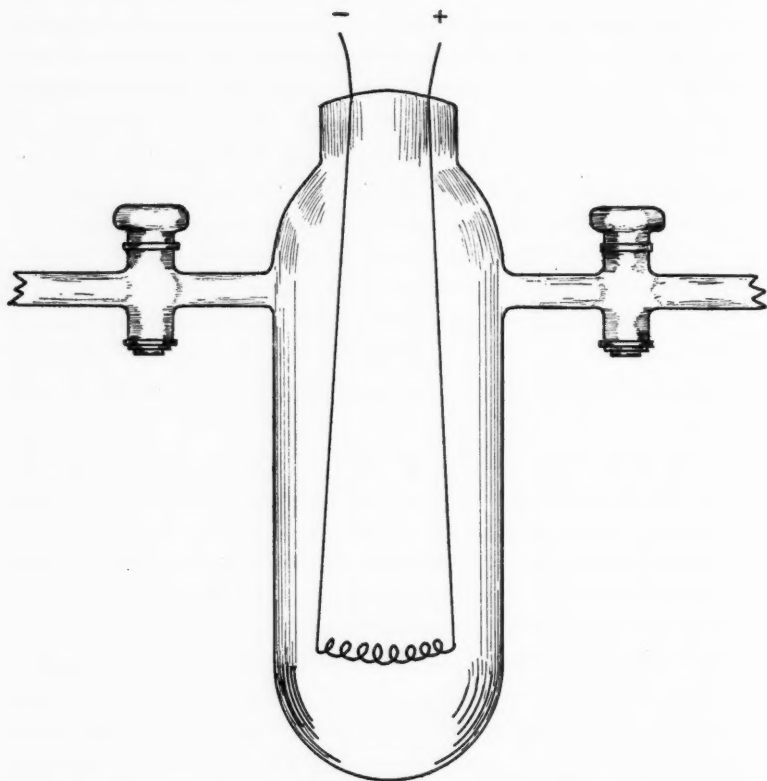


Figure 2. — Ampoule utilisée pour déterminer l'inflammabilité des gaz. Au moyen de deux robinets, il est possible de faire le vide dans l'appareil et d'y introduire un échantillon de gaz. Le filament qui devient incandescent permet de vérifier le comportement de l'échantillon.

nous avons introduit dans le ballon des quantités connues du mélange azéotrope. Afin de vaporiser l'azéotrope, nous avons chauffé le ballon à 52°C. dans un bain d'eau chaude. Alors que le mélange gazeux était à la température de 52°C. nous avons recueilli des échantillons de gaz au

moyen d'une seringue. En introduisant une allumette dans la seringue, il nous était possible de constater s'il y avait explosion. Comme résultat de nos expériences (tableau I), nous avons trouvé que l'azéotrope peut être mélangé à l'oxygène dans des proportions de 10,7 pour cent en volume sans qu'il n'y ait de danger d'explosions.

TABLEAU I

Composition des mélanges

Azéotrope (en ml)	Volumes des gaz à 52°C. et 741,4 mm de Hg		Azéotrope/mélange total, (en pourcentage)	Explosivité
	Azéotrope (en ml)	Oxygène (en ml)		
1,0	261,1	4 362,4	5,65	pas d'explosion
1,2	313,3	4 362,4	7,70	pas d'explosion
1,4	365,5	4 362,4	7,73	pas d'explosion
1,6	417,8	4 362,4	8,74	pas d'explosion
1,8	470,0	4 362,4	9,73	pas d'explosion
2,0	522,2	4 362,4	10,7	pas d'explosion
2,05	535,3	4 362,4	10,9	petite explosion
2,1	548,3	4 362,4	11,2	petite explosion

Un mélange, composé de 50 pour cent de fluothane et 50 pour cent d'éther fut aussi vaporisé dans l'appareil de Boyle jusqu'à 4,4 pour cent, non pas cette fois au moyen d'un courant de 100 pour cent d'oxygène, mais de 50 pour cent d'oxygène et de 50 pour cent de protoxyde d'azote. Nous avons recueilli plusieurs échantillons au moyen de notre appareil (figure 2) et encore là nous avons pu constater qu'il n'y avait aucun risque d'inflammabilité.

Après ces expériences nous avons cherché les limites d'inflammabilité du mélange à l'état liquide. Préparant un mélange de fluothane et d'éther susceptible d'être utilisé goutte à goutte, nous avons trouvé que les proportions ne peuvent dépasser, sans risque d'inflammabilité, 45 pour cent d'éther et 55 pour cent de fluothane. Pour trouver ces proportions, nous avons préparé différents mélanges et nous avons essayé

d'y mettre le feu au moyen d'un brûleur. Nous avons observé qu'un mélange composé de 48 pour cent d'éther et de 52 pour cent de fluothane ne s'enflamme pas spontanément : il ne le fait qu'après cinq ou six secondes de contact avec une flamme de brûleur *Bunsen*.

Si un tel mélange de 45 pour cent d'éther et de 55 de fluothane est administré goutte à goutte, il s'écoule environ deux heures environ avant d'avoir épuisé 200 ml et la composition ne change pas de plus de 0,2 pour cent. Toutefois nous avons remarqué que si nous laissons ouverte à la température de la chambre, soit 24°C. une bouteille d'environ 0,5 pouce de diamètre d'embouchure et contenant 200 ml du même mélange, une période d'au moins deux mois est nécessaire avant que tout le liquide soit évaporé (tableau II). Les derniers ml analysés donnèrent

TABLEAU II

Vaporisation à 24°C.

Volume en cm ³	Temps (en semaines)	Composition éther-fluothane (en pourcentage)
200	—	49 - 51
180	1	46,5 - 53,5
155	2	41,5 - 55,5
105	4	41,8 - 58,2
85	5	39,2 - 60,8
50	6	37,0 - 63,0
28	7	33,0 - 67,0
8	8	31,7 - 68,3

la composition azéotrope, soit 31,7 pour cent d'éther et 68,3 de fluothane. Quelles que soient les proportions dans lesquelles le fluothane et l'éther sont mélangés, ils tendront toujours à se vaporiser dans les proportions azéotropes. Les risques d'inflammabilité diminuent nécessairement car la concentration de fluothane augmente et celle de l'éther diminue.

Le point final était de choisir un produit d'une bonne valeur anesthésique. Nous inspirant des travaux de Meyer et Hemmi (1), de Mullins (2) et de Robbins (3), nous avons déterminé la puissance anesthésique de notre mélange azéotrope par la saturation relative de l'anesthésie. Cette saturation fut obtenue en faisant le rapport de la pression partielle produisant l'anesthésie (P_a) et de la pression de vapeur saturée du composé (P_s). Nous avons déterminé la pression de vapeur saturée du mélange à 24°C. alors que la pression atmosphérique était de 742 mm de mercure et nous avons trouvé qu'elle était égale à 213,4 mm de mercure. La pression partielle produisant l'anesthésie fut calculée d'après la formule de Suckling :

$$P_a = \frac{\text{concentration du mélange} \times \text{pression atmosphérique}}{100}$$

Comme la concentration utilisée durant l'anesthésie est de 1,5 pour cent en volume, nous trouvons que la pression partielle produisant l'anesthésie est égale à 11,13 mm de mercure.

Faisant le rapport — $\frac{P_a}{P_s}$, nous avons trouvé que la saturation relative est égale à 0,052 lorsque l'appareil de Boyle fournit un débit normal de 1,5 pour cent en volume.

Si nous considérons un composé non toxique et non inflammable comme un bon anesthésique lorsqu'il est administré à une saturation relative de 0,03 à 0,08, il nous est permis de conclure que notre composé azéotrope peut être avantageusement comparé aux meilleurs anesthésiques déjà connus.

BIBLIOGRAPHIE

1. MEYER, K. H., et HEMMI, H., *Biochem. Z.*, **277** : 39, 1935.
2. MULLINS, L. J., *Chem. Rev.*, **54** : 289, 1954.
3. ROBBINS, B. H., *J. Pharmacol.*, **86** : 197, 1946.
4. SEIFLOW, G. H., *Brit. J. Anæsth.*, **29** : 438, 1957.
5. SUCKLING, C. W., *Brit. J. Anæsth.*, **29** : 466, 1957.

ANOMALIES DE LA CIRCULATION PULMONAIRE VISIBLES SUR DES CLICHÉS SIMPLES *

par

André LAPOINTE

assistant dans le Service de radiodiagnostic de l'Hôtel-Dieu de Québec

La circulation pulmonaire chez l'homme a toujours été d'une étude difficile parce qu'elle est en totalité englobée dans la cage thoracique, hors de la portée de nos moyens d'examen habituels. Cependant, parmi les circulations régionales, elle est unique en ceci qu'elle fournit du sang à un système capillaire qui est en contact intime avec l'atmosphère environnante. Ce fait même la rend donc directement observable sur les clichés pulmonaires et en radioscopie, puisque le sang est relativement opaque aux rayons X et que cela permet aux vaisseaux de se détacher assez nettement sur la masse aérique et transparente du parenchyme pulmonaire.

Toutefois, cet avantage n'a été utilisé au maximum que dans les récentes années. Les travaux de Forssmann et de Cournand (cathétérisme intracavitaire), de Taussig et Blalock (chirurgie cardiaque), de Costellanos, Rubb et Steinberg (angiocardiographie), de Delhern, Heim de Balzac (angiocardiographie sur le cadavre), nous ont permis de nous aventurer plus à fond dans l'interprétation des images anormales de la circulation pulmonaire.

* Travail présenté à la Société médicale des hôpitaux universitaires de Québec, le 24 janvier 1958.

Le calibre de l'artère pulmonaire peut être augmenté ou diminué : voilà essentiellement les renseignements fournis par les clichés simples. Il va sans dire qu'entre ces deux extrêmes, au centre desquels se situe le normal, il y a de grandes variantes conditionnées par l'action plus ou moins prononcée de l'agent causal.

DILATATION DE L'ARTÈRE PULMONAIRE

Sur le cliché de face, le tronc principal de l'artère pulmonaire normale est reconnaissable par une saillie sur le contour gauche du cœur, juste au-dessous de l'arc aortique. Cette protrusion, formée en fait par l'artère pulmonaire principale et l'origine de sa branche gauche, n'est pas toujours visible. Pour la camoufler, il suffit d'une rotation antérieure du cœur chez le longiligne, d'un déroulement ou d'une dilatation de la crosse aortique, d'une augmentation du ventricule gauche ou d'une scoliose dorsale. Cette saillie devient de plus en plus perceptible avec l'augmentation anormale et chronique de la tension et du débit de l'artère (figure 1). Au delà des hiles, l'artère pulmonaire droite ou gauche se divise en branches lobaires, segmentaires, lobulaires, etc. Selon Swedel, normalement le diamètre transversal ne doit pas dépasser 15 mm, mesuré juste au-dessous de la crosse que dessine la branche descendante à sa sortie du hile droit.

HYPERTENSION ET SURCHARGE

Pour qu'il y ait dilatation, il faut l'action de deux facteurs agissant concurremment ou isolément : une hypertension ou une surcharge sanguine dans le circuit pulmonaire.

L'augmentation de la tension et du débit doit être d'importance, si on tient compte de l'élasticité du lit vasculaire pulmonaire qui peut, à l'état normal, lors d'exercices physiques violents, prendre soin de trois fois son volume sanguin habituel sans dilatation apparente.

Comment différencier l'hypertension de la surcharge ? Il n'y aurait qu'un signe constant et fiable d'hypertension : le contraste notable sur les films entre la dilatation hilare et proximale et le calibre normal ou diminué en périphérie (Abrams) (figure 2). Ce signe est valable



Figure 2. — Maladie mitrale. Noter le calibre augmenté (1,5 cm) de la branche descendante de l'artère pulmonaire droite par contraste avec des divisions distales non dilatées. Hypertension sans surcharge.



Figure 1. — Étude et mesure de l'artère pulmonaire dans le hile et le champ pulmonaire droit d'après la méthode d'Abrams.

aussi bien pour les cardiopathies congénitales que pour les anomalies acquises. Les autres signes d'hypertension, lignes de Kerley et néo-vaisseaux n'ont aucune valeur indicative dans les cardiopathies congénitales, alors qu'ils sont utiles dans les maladies acquises, particulièrement chez les mitraux, tel que démontré par Whitaker et Lodge. Donc la dilatation généralisée indique toujours une surcharge avec ou sans hypertension, tandis que la dilatation localisée ou proximale indique une hypertension avec ou sans surcharge ; avec surcharge dans les *shunt* gauche-droite et sans surcharge dans les lésions mitrales.

Il est évident que si l'artère pulmonaire se dilate sous l'effet d'une hypertension ou d'une surcharge, le ventricule droit s'hypertrophie et éventuellement se dilate lui aussi. Une insuffisance de la valvule pulmonaire en résulte parfois ; d'où on observe une « danse hilare caractéristique ». La tricuspide peut devenir aussi insuffisante, ce qui entraîne une augmentation de l'oreillette droite.

Quelles sont les causes de l'hypertension et de la surcharge ? Les causes de l'hypertension et de la surcharge pulmonaires sont multiples et varient dans leur action d'un patient à l'autre.

Les « shunts » de gauche à droite :

Il est certain que la circulation pulmonaire est réglée largement par le débit du ventricule droit et la résistance de l'oreillette gauche ; elle est modifiée de façon importante par la distensibilité des petits vaisseaux pulmonaires. Un *shunt* de gauche à droite, comme la communication interventriculaire ou interauriculaire, la persistance du canal artériel, la fistule aortico-pulmonaire, réalise des conditions de surcharge droite. Dans ces cas, l'image radiologique complète et classique de l'ectasie droite est obtenue : cœur droit, conus, tronc artériel, branches et artérioles dilatés (figures 3 et 4).

Hypertension dans l'oreillette gauche :

Tout obstacle à l'évacuation de l'oreillette gauche, comme un rétrécissement ou (et) une insuffisance mitrales, une calcification de la paroi de l'oreillette ou même une défaillance du ventricule gauche, provoque, à plus ou moins brève échéance, une dilatation rétrograde des veines pulmonaires et secondairement des artères par hypertension et surcharge.

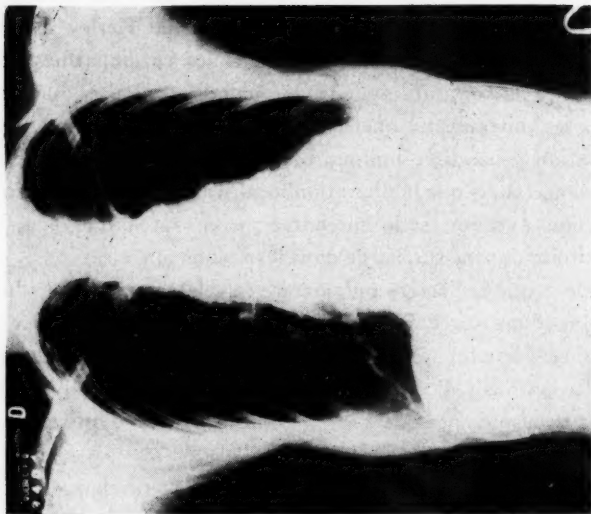


Figure 4. — Même cas que celui de la figure précédente après intervention. Noter la diminution marquée du calibre de l'artère principale et de ses embranchements. Malade du docteur Richard Lessard opéré par le docteur J.-A. Gravel.



Figure 3. — Persistance du canal artériel. Hypertension et surcharge de la petite circulation. Segment pulmonaire très accentué.

Dans ces conditions, des éléments du cœur gauche s'ajoutent au tableau. Avec une dilatation de l'oreillette gauche, le segment pulmonaire sous-aortique gauche, en plus d'être augmenté, est refoulé en dehors par la grosse oreillette ; d'où il faut différencier les caractères propres de chaque élément (figure 5). L'appendice auriculaire dilaté peut allonger le segment pulmonaire, en bas, et le camoufler (figure 6). La congestion chronique chez le mitral s'accompagne d'une altération typique de la trame pulmonaire qui va de la stase à l'hémosidérose.

Le barrage vasculaire périphérique :

Quand l'hypertension a longtemps duré, comme dans certaines maladies congénitales compatibles avec une survie prolongée (persistance du canal artériel, communications moyennes et petites) et dans la maladie mitrale, l'intima de l'artère s'hypertrophie et devient le siège d'une artério-sclérose ; le vaisseau perd de sa souplesse, augmentant la résistance périphérique qui fait monter davantage la tension. Dans certaines communications interventriculaires, les vaisseaux conservent leurs caractères fœtaux, c'est-à-dire que leur paroi reste épaissie et peu distensible constituant le seul obstacle qui permet la survie et évite une inondation fatale du poumon. Peut-être faut-il chercher là la cause de l'échec de l'opération de Blalock dans certains cas de tétralogie de Fallot : le vaisseau du type fœtal, ne pouvant se dilater, crée un obstacle à l'apport sanguin nouveau.

Les obstructions vasculaires :

L'oblitération par thrombose ou embolie d'une artère pulmonaire principale provoque une hypertension subite et une dilatation rétrograde aiguë de la circulation droite si la survie se prolonge assez longtemps. C'est l'image du cœur pulmonaire aigu (figure 7). Une embolie ou thrombose d'une branche lobaire ou segmentaire s'identifie par une absence de vaisseaux au-delà de l'obstruction. La zone atteinte est hypertransparente s'il n'y a pas d'infarctissement, la circulation collatérale permettant une irrigation satisfaisante (figure 8). S'il y a infarctissement, la lésion est plus difficile à identifier, car elle peut simuler une atélectasie, une infiltration inflammatoire, etc. L'apparition d'un petit épanchement pleural précoce, accompagné des signes cliniques habituels (douleur

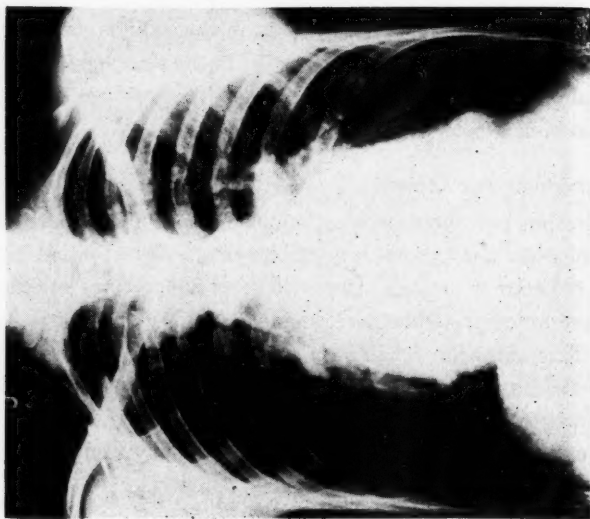


Figure 5. — Rétrécissement mitral. Artère pulmonaire principale dilatée et refoulée en dehors et en haut par l'oreillette gauche augmentée.



Figure 6. — Allongement du segment pulmonaire causé par l'appendice auriculaire dilaté.

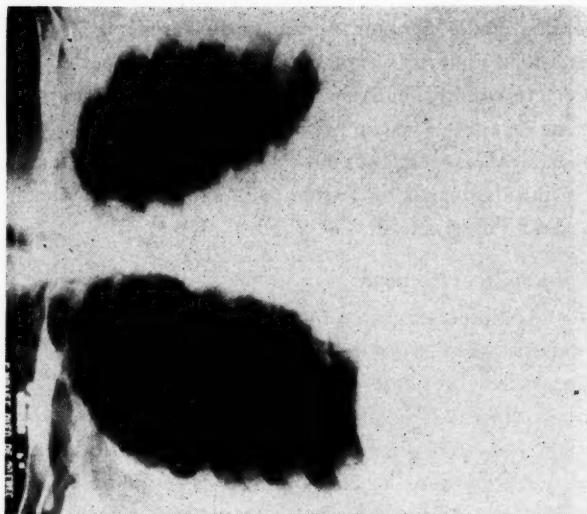


Figure 8. — Thrombose ou embolie de la branche irriguant la lingula du lobe supérieur gauche. Noter, dans le sixième espace intercostal gauche, le vaisseau fortement dilaté se terminant brusquement.

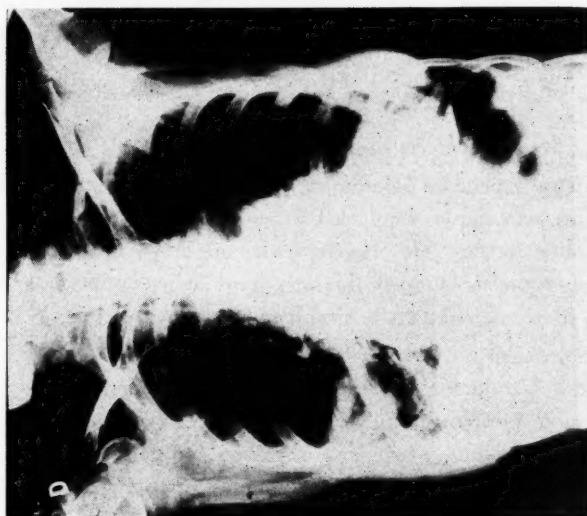


Figure 7. — Thrombose massive de l'artère pulmonaire droite. Infarctus du lobe inférieur droit. Dilatation marquée du cœur droit et du segment pulmonaire. Cœur pulmonaire aigu.

subit, crachats hémoptoïques) tranche le diagnostic dans la plupart des cas. L'image d'infarctus typique se rencontre rarement : triangle à base externe et à sommet dirigé vers le hile (figure 9). Lors d'un blocage d'une artère de petit calibre, l'effet sur l'ensemble des vaisseaux se traduit rarement par une ectasie. Le sang prend la voie la plus facile des autres vaisseaux perméables. Cependant pour une occlusion lobaire ou segmentaire, on note une dilatation de l'artère pulmonaire principale ou du segment proximal à l'obstruction.

Lésions pulmonaires chroniques :

Une lésion chronique extensive du poumon gêne la circulation en enserrant les vaisseaux capillaires et les artérioles, en limitant l'expansion pulmonaire essentielle dans le mécanisme de remplissage et d'évacuation des vaisseaux. L'artère pulmonaire, limitée dans sa capacité, ne peut plus prendre soin du volume sanguin nécessaire aux échanges. Elle se dilate, non pas en périphérie ni dans les zones moyennes du poumon, mais au seul endroit où la chose reste possible, c'est-à-dire dans les branches principales, aux hiles et au tronc. Le ventricule droit s'hypertrophie, puis, éventuellement, se dilate. On obtient ainsi l'image du cœur pulmonaire chronique. La fibrose pulmonaire, la tuberculose chronique extensive, la pneumoconiose, la sarcoïdose, l'emphysème grave, réalisant ces conditions à des degrés plus ou moins différents (figure 10).

La défaillance ventriculaire gauche :

Le ventricule gauche en défaillance se vide mal à la systole, de telle sorte que l'afflux diastolique venant de l'oreillette se butte à une résistance intraventriculaire accrue. De plus, le ventricule droit, suffisant encore à sa tâche, continue de pomper du sang dans le lit vasculaire. Une hypertension se développe dans le circuit pulmonaire, qui s'accompagne de dilatations vasculaires, souvent de congestion et d'œdème.

La congestion pulmonaire passive n'est qu'un élément du tableau : elle s'accompagne toujours de dilatation du réseau pulmonaire et d'un cœur augmenté de volume. Il en va de même de l'œdème pulmonaire d'origine cardiaque. Par contre, signe différentiel important, le volume du cœur est habituellement normal dans l'œdème allergique et dans celui de la néphrite azotémique, œdème provoqué par une augmentation de

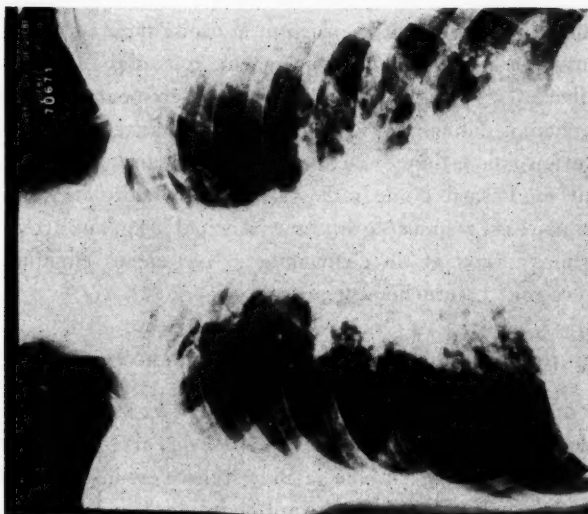


Figure 10. — Sarcôidose à la phase de régression et de fibrose pulmonaire. Cœur pulmonaire chronique.



Figure 9. — Opacité triangulaire à base externe dans la région moyenne du poumon droit : infarctissement à la suite d'une embolie ou thrombose post-cholecystectomie.

la perméabilité capillaire. La congestion passive, s'identifie par une opacité floue dans la base pulmonaire, surtout la droite (figure 11). L'œdème, au contraire, se reconnaît habituellement, tout d'abord, dans les régions périhilaires et s'étend plus ou moins régulièrement en éventail dans les deux champs pulmonaires. Il s'agit d'une opacité floue, ouatée.

La dilatation idiopathique de l'artère pulmonaire se rencontre habituellement au hasard d'une radiographie pulmonaire de routine. L'artère pulmonaire est augmentée du tronc principal jusqu'aux artérioles avec un poumon normal et un cœur intact. Les signes cliniques et stéthacoustiques sont habituellement absents (figure 12).

DIMINUTION DU CALIBRE DE L'ARTÈRE PULMONAIRE

En plus du cœur souvent déformé « en sabot », la tétralogie de Fallot a ceci de remarquable : à cause de la sténose de l'artère pulmonaire la circulation pulmonaire est diminuée. Si la sténose est infundibulaire, au lieu d'une saillie, on note une encoche profonde dans le contour gauche du cœur au niveau du hile. Les vaisseaux du hile sont petits et mal limités ; des vaisseaux ténus, déformés en virgule, sillonnent le parenchyme pulmonaire (figure 13). Il s'agit là d'un réseau collatéral, de suppléance, fourni par l'artère bronchique ; réseau qui prend une ampleur variable d'un cas à l'autre et qui peut même simuler, dans les bases internes, au niveau des trajets veineux, une circulation pulmonaire normale. De telle sorte que l'hypertransparence pulmonaire, ce signe classique si recherché, peut être absente sans que l'on puisse infirmer un diagnostic de tétralogie de Fallot ; car les vaisseaux, dans les hiles surtout, peuvent avoir une apparence normale.

La communication interventriculaire, en effet, a une grandeur variable d'un cas à l'autre ; plus elle est grande, moins l'effet du rétrécissement pulmonaire se fera sentir sur la circulation jusqu'au point où la communication est si grande que le *shunt* est renversé et qu'il se fait de gauche à droite, le ventricule gauche dominant sur le droit par sa systole plus forte. Ces tétralogies de Fallot sans cyanose sont très rares. Richard D. Rowe et ses collaborateurs en ont présenté quatre cas.

La sténose pulmonaire isolée s'accompagne presque toujours d'une dilatation poststénotique de l'artère pulmonaire. Le réseau distal à la

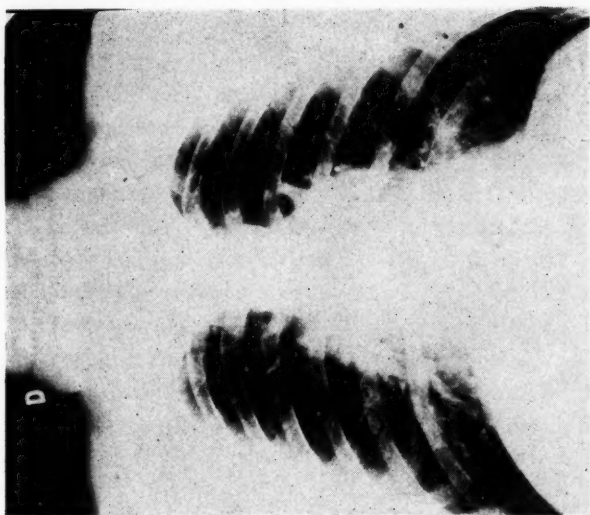


Figure 12. — Dilatation idiopathique de l'artère pulmonaire.

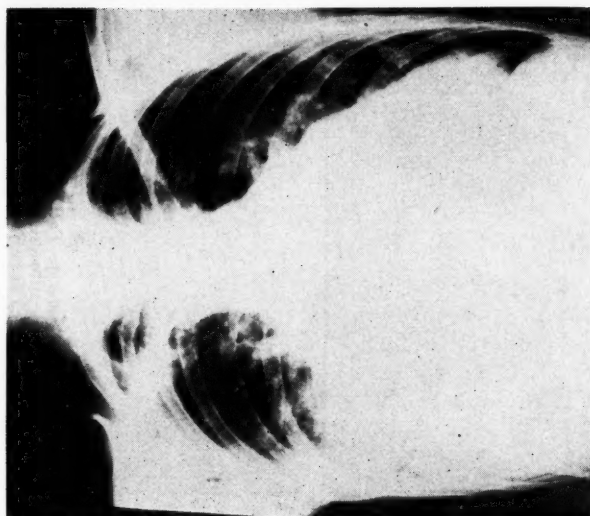


Figure 11. — Bloc de congestion passive dans la base droite. Engorgement vasculaire marqué chez un mitral.

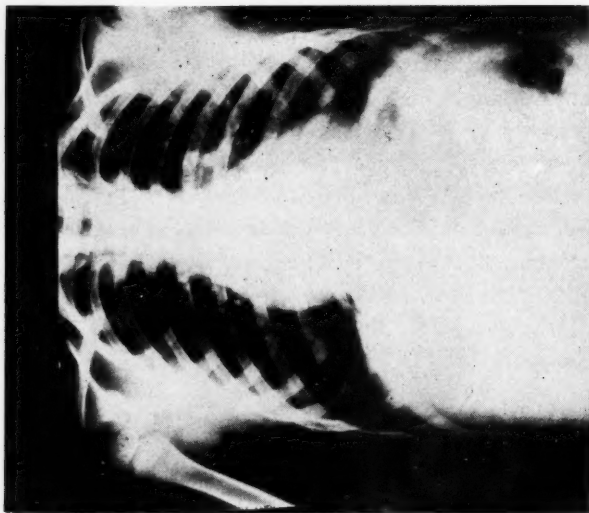


Figure 14. — Sténose pulmonaire. Dilatation post-sténotique bien visible dans le hile gauche. Les vaisseaux dans le hile droit sont petits. Trame vasculaire pulmonaire normale.

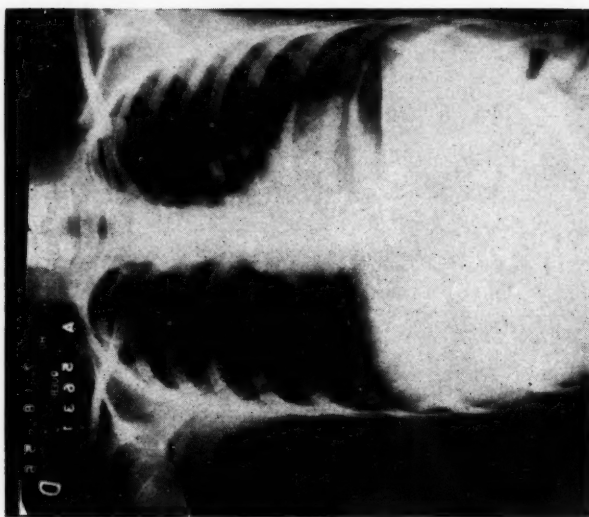


Figure 13. — Tétralogie de Fallot. Sténose infundibulaire. Vaisseaux pulmonaires petits et sinueux. Hypertransparence des champs pulmonaires.

dilatation est sensiblement normal où il est diminué, mais jamais autant que dans la tétralogie. Car alors, il n'y a pas l'alternative d'une communication interventriculaire pour l'évacuation du bolus sanguin du ventricule droit. Tout doit passer par la même voie, l'artère pulmonaire rétrécie. Le calibre variable du rétrécissement joue aussi un rôle important. Ayant une paroi très amincie, le segment posténotique dilaté de l'artère pulmonaire principale est parfois fortement pulsatile. Mais, au-delà de ce point, les pulsations ne sont plus visibles, par contraste avec la danse hilaire des *shunts* de gauche à droite où elle s'observe jusqu'aux zones pulmonaires moyennes (figure 14).

La trame vasculaire a la même apparence radiologique dans l'atrésie de la tricuspide que dans la tétralogie de Fallot que l'on distingue parfois par la forme arrondie du cœur due à l'atrophie du ventricule droit.

Dans cet exposé, nous avons exclu l'étude de la circulation veineuse pulmonaire, laquelle prend toutefois part à l'image radiologique. Malgré certains travaux tendant à démontrer sur des clichés simples les différentes veines lobaires, même dans les cas pathologiques, il semble bien que l'observateur moyen, ne peut vraiment les distinguer avec sûreté qu'à deux endroits : la base droite interne, particulièrement au-dessous du hile où les veines s'incurvent vers l'oreillette gauche, et, sur le cliché de profil, à la face postérieure de l'oreillette gauche. Les renseignements qu'elles peuvent fournir sont, semble-t-il, bien limités, car elles ne se dilateraient pas proportionnellement à l'oreillette en raison d'une vasoconstriction réflexe.

Nous avons réuni ces notions sur la circulation pulmonaire en les illustrant de quelques exemples. La lecture de multiples travaux sur le sujet nous a convaincu que, quoique fidèle aux notions acceptées, cet exposé est loin d'être adéquat. Un tel résumé pêche souvent par son manque de nuances. Cependant, si nous avons réussi à stimuler votre curiosité à propos de ce problème, nous sommes satisfait. Après tout, il y a de quoi, la circulation pulmonaire étant une des dernières conquêtes de la médecine.

GLAUCOME PRIMAIRE

Nouveau concept pathogénique *

par

Marc PLAMONDON

assistant dans le Service d'ophtalmologie de l'Hôtel-Dieu de Québec

Le problème du glaucome, malgré les recherches innombrables faites jusqu'à ce jour, reste mystérieux. C'est la maladie d'actualité dans notre domaine, l'ophtalmologie, et on en conçoit facilement l'importance par le nombre de centres qui s'occupent activement d'en trouver la cause.

Chaque nouvelle recherche, bien que souvent prometteuse sur un point du problème, ne donne malheureusement pas les résultats espérés. Vail, dans sa dernière publication sur le glaucome primaire (23), exprime d'une façon vive cette sensation de frustration presque complète où se trouve le monde ophtalmologique.

A l'heure actuelle, trois grands courants d'idées se partagent la discussion. En tout premier lieu, les adeptes de Leber qui, à partir d'une constatation clinique simple, l'iris bombé de l'occlusion pupillaire, et la synéchie totale périphérique du glaucome absolu, trouvent la cause du mal dans un blocage de l'humeur aqueuse normale à son endroit

* Travail présenté à la Société d'ophtalmologie de Québec, le 10 avril 1957. (Copyright, registre 34, série 121929, le 9 avril 1957, Ottawa).

d'excrétion, l'angle camérulaire, le canal de Schlemm et les veines aqueuses d'Asher.

Le deuxième grand courant d'idées appartient à ceux pour qui l'hypertonie oculaire est un phénomène de congestion du corps ciliaire aboutissant à la strangulation du globe. Cette congestion, considérée, au début, comme un phénomène passif, prenait comme exemple des constatations cliniques et expérimentales évidentes : glaucome survenant après ligature des vorticineuses, glaucome de l'exophtalmie pulsatile. Plus tard, les protagonistes de cette théorie ajoutèrent la notion du contrôle vasculaire local ou à distance.

Enfin, le troisième courant d'idées est né de l'évolution moderne de l'analyse physico-chimique. Duke-Elder, puis Friedenwald en furent les initiateurs. On tente d'expliquer le phénomène glaucomateux par une analyse de laboratoire scrupuleuse des produits de sécrétions normaux de la barrière sang-humeur aqueuse. Mais on s'aperçoit bien vite qu'on est frustré, malgré tout, et que le nœud du problème n'est pas encore trouvé.

Ces constatations cliniques et expérimentales ont été une contribution fantastique et toute solution appropriée du problème devra les affronter sans faillir. Magitot, dans son entrée en matière sur la pathogénie du glaucome (14a), exprime son désappointement des discussions futiles qui se sont élevées à ce sujet en ces termes : « Une mauvaise interprétation des faits, et souvent un dogmatisme intransigeant ont pu fausser le problème ». Il y aurait donc une erreur de base ayant fait dévier le problème pour le conduire dans une impasse ? Je ne voudrais pas en arriver à cette conclusion, car toute évolution scientifique que nous devons à tant de chercheurs dévoués aspire à la solution logique d'un problème par une loi universelle qui s'appelle l'expérience, constituée elle-même de faits positifs ou négatifs obtenus par l'essai réussi ou par l'erreur.

Durant l'année 1956, nous fûmes la cause bien involontaire de deux faits cliniques tout à fait inusités. Ils nous ont bouleversé, car, pour en interpréter correctement la signification, il fallait ébranler à la base des concepts que l'on considère aujourd'hui comme solidement établis.

I. OBSERVATIONS CLINIQUES

Effet de l'ischémie de l'iris sur l'hypertonie (cas personnel) :

G. L., trente-neuf ans, est opéré à l'Hôtel-Dieu de Québec, le 19 mars 1956, pour une cataracte à maturité à l'œil droit. Comme il s'agit d'une cataracte unilatérale, on décide de faire l'extraction extracapsulaire et de placer une lentille en plastique de Ridley, tout en conservant la pupille ronde, sans faire d'iridectomie. On estime que les suites opératoires sont normales et le malade est libéré de l'hôpital.

Le 23 août 1956, il se présente souffrant depuis deux jours d'un glaucome congestif au même œil (T.O.D. = 90 mm de mercure). La chambre antérieure est à peu près inexistante, moins profonde en haut qu'en bas. Vers une heure, on peut voir la saillie vers l'avant du bord supérieur de la lentille légèrement subluxée vers le haut avec déplacement dans la même direction de la pupille en séclusion totale. Les vaisseaux radiaires de l'iris sont coudés sur le bord supérieur de la lentille à environ deux mm du limbe vers une heure, alors qu'en bas, ils sont étirés par le déplacement de la pupille. L'iris présente des vaisseaux turgescents à travers la cornée œdématisée.

A l'intervention, avant d'ouvrir la chambre antérieure, nous tentons de réduire la subluxation au moyen d'une spatule à cyclodialyse par pression localisée en refoulant vers l'arrière le bord supérieur de la lentille et directement par la cornée. A notre très grande stupéfaction, la chambre antérieure se reforme en totalité en moins de trois minutes. La tension oculaire redevint immédiatement normale, les phénomènes aigus congestifs disparaissent en même temps. Pour qu'un tel accident ne se reproduise pas, nous décidons quand même d'ouvrir la chambre antérieure à une heure et de pratiquer une iridectomie périphérique. Il est alors impossible de saisir toute l'épaisseur de l'iris avec une pince de Barraquer. Seul le parenchyme antérieur peut être saisi. Une exploration de cette zone avec la spatule nous révèle la présence d'une membrane fibreuse très résistante tapissant la couche profonde. Une ouverture est finalement pratiquée au moyen de la pointe d'un bistouri. Les suites opératoires sont sans complication, la tension est sous contrôle, mais la séclusion pupillaire, toujours présente (malgré une tentative

infructueuse de libération lors de l'intervention). La chambre antérieure ne devint jamais aussi profonde qu'elle l'était au moment de la réduction de la subluxation de la lentille par voie externe.

Cette expérience clinique devenait une preuve évidente de la diffusion de l'humeur aqueuse par le réseau capillaire de l'iris, car, lors de l'intervention, la chambre antérieure était à peu près vide, non ouverte chirurgicalement et il existait, tapissant la face postérieure de l'iris, une membrane très résistante constituée par la capsule cristallinienne et par une prolifération fibreuse secondaire empêchant la diffusion de l'humeur aqueuse dans la chambre antérieure par voie transiridienne ou pupillaire. De toute évidence, il s'était produit par la disparition de la coudure et de la traction iridienne un rétablissement de la circulation aqueuse normale, par transfert normalisé à partir du corps ciliaire turgescent via le stroma de l'iris. En moins de trois minutes, sans ouverture du globe, les signes congestifs d'étranglement disparurent en même temps que la chambre antérieure se reformait.

L'effet de l'iridectomie périphérique a mis en contact les deux volumes liquidiens, et si la chambre antérieure était, au dernier jour de l'hospitalisation du malade, moins profonde qu'après la manœuvre de réduction, il faut en attribuer la cause à l'anoxie de l'iris par stase veineuse de la phase aiguë, ayant engendré une atrophie et une fibrose du réseau capillaire iridien. Ce dernier territoire étant progressivement exclu, l'humeur aqueuse seconde du corps ciliaire vient suppléer insuffisamment par voie de l'iridectomie à la déficience de production du volume aqueux normal de la chambre antérieure par l'iris.

2. *Effet de l'ischémie de l'iris* (cas personnel) :

D. B., enfant de neuf mois, souffrant d'une buphtalmie bilatérale considérable, est hospitalisé en mars 1956 en vue de normaliser la tension par goniotomie. Les deux yeux sont énormes, les cornées de diamètre considérable, œdématisées, les yeux congestionnés, avec une tension de 80 mm de mercure à l'œil droit et de 110 mm de mercure à l'œil gauche. L'intervention se fait à l'aveugle, car le trouble cornéen ne nous permet que vaguement de voir le dessin de l'iris bleuté (stade II) (18). Le débridement se fait normalement à l'œil droit entre une heure et cinq heures et ne provoque qu'une petite hémorragie. A l'œil gauche toutefois, une

hémorragie massive suit la goniotomie faite de huit heures à douze heures.

Après l'intervention, la tension fut régulièrement contrôlée, sous anesthésie générale. Elle ne baissa à 27 mm de mercure à l'œil droit qu'après la troisième goniotomie. Par contre, à l'œil gauche, la tension fut réduite à 12 mm de mercure et s'est maintenue à ce niveau depuis. Lorsque toute l'hémorragie fut résorbée à cet œil, on fit alors une constatation étonnante ; la pupille était déformée, le bord nasal supérieur attiré vers la zone opérée. Tout l'iris du secteur en question était totalement atrophié depuis le sphincter jusqu'à la racine qui n'était pas désinsérée. Cet œil est, à l'heure actuelle, le meilleur, sans photophobie, avec une vision qui semble suffire. En janvier 1957, cette portion de l'iris est en voie de se résorber. La tension de l'œil se maintient à 12 mm de mercure tandis que celle de l'autre œil a tendance à remonter (42 mm de mercure).

Dans le cas de l'œil gauche, le tiers de l'iris fut ischémié, inhibant un territoire important de production d'humeur aqueuse. Cette atrophie a eu pour effet direct de faire disparaître l'hypertonie d'un œil buphtalme, grade II, plus gravement atteint au début que l'œil congénère sur lequel trois goniotomies n'ont pu réussir à l'abaisser suffisamment.

FACTEURS PHYSIOLOGIQUES EN FAVEUR DE LA PRODUCTION DE L'HUMEUR AQUEUSE PAR L'IRIS

A la suite de ces deux observations, il convient de nous demander si la théorie actuelle des liquides circulants endo-oculaires est correcte (1a et 5a). On admet, d'une façon générale, que l'humeur aqueuse est produite surtout et globalement par le corps ciliaire, qu'elle passe à travers la pupille dans la chambre antérieure pour sortir finalement par voie du canal de Schlemm. Cette théorie du lieu de production et de circulation d'humeur aqueuse n'est basée, en somme, que sur une seule constatation clinique, l'iris bombé de la séclusion pupillaire, et sur des constatations expérimentales, pénétration de certains colorants dans l'œil comme la fluorescéine, le bleu azur (6c) et le bleu d'Evans (5d). A la lumière des expériences récentes, l'argument de la séclusion pupillaire

tient-il toujours? Nous devons nous rappeler que la séclusion se produit sur un iris pathologique déjà perturbé dans sa structure et dans sa vascularisation. Les liquides qui s'accumulent derrière sont déjà anormaux dans leur constitution biologique, se rapprochant plutôt de l'humeur aqueuse plasmoïde, seconde, celle-là sécrétée par le corps ciliaire (2). D'autre part, parmi les tests aux substances colorées, le pouvoir de diffusion de la fluorescéine lui confère une valeur absolue. Quant aux autres, leur valeur est mise en doute, en raison de leur pouvoir de diffusion à peu près inexistant (6c).

Erllich qui, le premier, fit le test à la fluorescéine constata son apparition à partir du parenchyme antérieur de l'iris (15b). Duke-Elder (6e) fait la même constatation en présence d'une occlusion populaire et conclut qu'elle diffuse par l'iris même en présence d'un état pathologique. Davson (5e) remarque que cette substance pénètre dans l'œil par le parenchyme antérieur de l'iris. Si, de nos jours, on en mesure l'arrivée devant la pupille, c'est qu'elle constitue un milieu optique idéal de dosage colorimétrique. Autrement, tout serait faussé devant un iris coloré.

Les notions physiologiques acquises à la suite des études de Duke-Elder et de Davson (1949) s'opposent-elles à la diffusion libre de l'eau par le stroma iridien? Au contraire, d'après ces auteurs, le glucose diffuse dans la chambre antérieure de la face antérieure de l'iris (6f). Remarquons que le schéma représentant la barrière sang-humeur aqueuse ne s'opposerait finalement que dans une modalité infime (6g). Les capillaires uvéaux seulement constitueraient la barrière sang-humeur aqueuse à ce niveau. Quant au lieu d'origine volumétrique, voici ce que ces mêmes auteurs disent : « On a déjà supposé, dans une édition antérieure de ce livre, que l'eau jouait un rôle de transfert libre, par les barrières capillaires, à travers tous les tissus vasculaires de l'œil. Ce passage libre universel à travers la barrière sang-humeur aqueuse fut confirmé par l'usage de l'eau lourde (Kinsey, Grant et Cogan, 1942). Ces auteurs (6d) démontrent que la moitié de l'humeur aqueuse du lapin se remplace en 2,7 minutes ».

L'argument le plus solide en faveur de la sécrétion d'humeur aqueuse par le corps ciliaire surtout, nous vient de Friedenwald (1b) qui, après une expérimentation élaborée, aurait mis en évidence la présence d'une

sécrétion unidirectionnelle pour certaines substances, favorisant dans la chambre postérieure la production d'une humeur aqueuse hypertonique par rapport au plasma. Remarquons qu'à l'heure actuelle ce facteur est fortement mis en doute par l'action du diamox sur la tension oculaire (2a). L'emploi de substances radio-actives semblait, au début, confirmer la théorie de Friedenwald, car on les voyait même passer par le corps ciliaire. Il convient de noter que le sodium radioactif, et le phosphore radio-actif (P^{32}) ne sont pas des substances à diffusion libre, mais à sécrétion sélective, d'après ce qu'on nous a démontré en physiologie (5b, 6a et 15b). Mais Kinsey (15d) fait remarquer finalement, en 1954, « que des dosages simultanés dans la chambre antérieure et la chambre postérieure du lapin nous ont démontré qu'au bout d'une heure, l'humeur aqueuse antérieure contient plus de sodium que l'humeur aqueuse postérieure, ce qui ne s'explique que par une pénétration du sodium dans la chambre antérieure par l'iris ». C'était une volte-face remarquable, après tant de travaux par tant d'auteurs, mais le fait expérimental s'imposait et nécessitait cette modification d'attitude en faveur de la production de l'humeur aqueuse par l'iris.

FACTEURS ANATOMIQUES

On connaît de magnifiques démonstrations anatomiques de la vascularisation de l'uvée antérieure, d'après Peterson (15a) et d'après Kiss (6b). Elles démontrent l'existence d'une circulation iridienne abondante existe et le fait que, par rapport au corps ciliaire, cette densité n'est pas tellement moindre. Elle correspondrait sensiblement à la différence volumétrique entre la chambre antérieure et la chambre vitrénne. Il nous semble qu'on ne peut prétendre que cette différence de volume entre les deux territoires pourrait indiquer une prédominance de sécrétion d'humeur aqueuse par le corps ciliaire. La constitution vasculaire de la barrière est différente chez l'un et chez l'autre. A l'iris, le stroma semble constituer un véritable réseau capillaire de diffusion libre, favorisant un apport liquidien prononcé. Le corps ciliaire par contre, constitué de deux réseaux capillaires superposés, à mailles larges, à contenu volumineux, mais à circulation retardée, favoriserait les échanges

et la production de corps moléculaires complexes. Apparemment (5c et 6c) et tel que présupposé par nos deux observations cliniques, la production d'eau se ferait par l'iris, le corps ciliaire ne jouant pour l'humeur aqueuse qu'un rôle sélectif (humeur aqueuse plasmotique, acide ascorbique, échange avec le vitrée).

De la constitution anatomique du plexus vasculaire de l'iris, nous constatons que les artérioles naissent du cercle majeur situé à la racine de l'iris dans la portion antérieure du corps ciliaire. Il est constitué avec les veines de vaisseaux grêles et longs, avec des anastomoses importantes au niveau de la collerette. Leur constitution les rend exceptionnellement fragiles, leur débit étant modifié par les mouvements de myosis ou de mydriase, surtout si déjà ils sont modifiés pathologiquement ou par la pression mécanique d'un cristallin protubérant.

Des études embryologiques, il découle que la portion mésodermique de l'iris se trouve constituée à la naissance de trois arcades vasculaires. La plus importante, la première qui se développe conjointement avec la formation des muscles sphincters et dilatateurs se trouve formée de loupes vasculaires, partant des vaisseaux à la racine de l'iris et se projetant vers le centre pupillaire en formant des anastomoses abondantes. La seconde arcade constitue la collerette et résulte de la régression et de l'atrophie de la membrane pupillaire. A la naissance, les vaisseaux s'anastomosent librement avec les anses de la première arcade et de la troisième qui se projette très finement en profondeur vers le sphincter et le bord de la pupille en formant deux plans, inter- et sous-sphinctérien. Les anatomistes reconnaissent dans la collerette, non plus un cercle artériel, mais une voie anastomotique à communication libre artérioveineuse. C'est, évidemment, à ce niveau que l'iris atteint sa plus grande épaisseur. Le stroma irien est plus mince au sphincter et d'épaisseur moyenne à la racine. Globalement, les vaisseaux sont disposés en deux couches, séparés par l'espace de Fuchs. Le tout serait recouvert d'une couche endothéliale (17).

On constate au biomicroscope dans les iris pâles que les fibres du stroma conservent une lumière, sauf s'ils deviennent atrophiques. Au stade d'atrophie totale, ils prennent l'aspect de filets d'argent très fins, diminuant environ de dix fois leur diamètre.

Nous savons que l'iris contient de nombreux filets nerveux venant du plexus ciliaire ; ces filets ne possèdent pas de gaines à myéline, mais on y reconnaît des noyaux de Schwann. On en connaît trois réseaux : antérieur, d'ordre sensoriel, où l'on aurait trouvé des corpuscules sensitifs (23b), un réseau moyen accompagnant les vaisseaux ; enfin, un troisième innervant les muscles dilatateur et sphinctérien.

Nous reconnaissons donc par ce rappel anatomique qu'il existe suffisamment de matériel vasculaire et capillaire au sein de l'iris pour favoriser un apport liquidien prononcé non sélectif, caractéristique fondamentale de l'humeur aqueuse normale.

FACTEURS PHARMACODYNAMIQUES

Nous connaissons l'effet de divers médicaments sur ces muscles ; les parasymphicomimétiques provoquant le myosis, les parasymphicolitiques et les sympathicomimétiques, la mydriase.

Jusqu'ici, on n'a pas réussi à trouver une explication suffisante à l'action de ces médicaments sur la tension oculaire. On sait que l'atropine est considérée comme une médication paralysant le parasympathique, provoquant la mydriase, et l'on explique l'effet hypertonique par une vasodilatation de la barrière capillaire endo-oculaire, en particulier du corps ciliaire qui sécréterait une humeur aqueuse pléthorique, tout en provoquant mécaniquement, dans les cas susceptibles, un blocage de l'angle camérulaire empêchant l'écoulement de l'humeur aqueuse. D'autre part, la pilocarpine provoquerait les mêmes effets sur la barrière capillaire, mais, par l'effet mécanique secondaire au myosis, débloquerait l'angle. Cette explication, d'agents pharmacodynamiques bien connus semble insuffisante à tout point de vue (5f).

En prenant comme point de départ l'effet connu de ces médicaments sur d'autres organes glandulaires, nous savons : 1° que l'atropine assèche les glandes, tout en provoquant une vaso-dilatation reconnaissable du réseau capillaire ; 2° que la pilocarpine déclenche, de son côté, un flux exagéré de sécrétion. Si on applique ces notions à l'iris, considéré comme appareil sécréteur à diffusion libre, l'effet de ces médicaments devient compréhensible. La mydriase provoquée par l'atropine, non

seulement amène un assèchement de la production normale de l'humeur aqueuse, mais provoque, en plus, une coudure des artérioles iridiennes qui sont peut-être déjà perturbées pathologiquement. Une ischémie brutale peut donc survenir dans les cas suspects. La vaso-dilatation ciliaire, déjà produite par le médicament, deviendra exagérée par un réflexe d'inhibition nerveuse produit par l'anoxie de l'iris, augmentant le désordre inflammatoire qui peut devenir incontrôlable. Par contre, la pilocarpine rétablit par le myosis un calibre artériel devenu précaire, favorisant une sécrétion à débit normalisé. La vaso-dilatation ciliaire produite par ce médicament n'est plus désordonnée, car l'anoxie iridienne en puissance diminue. En prenant ce point de vue, il devient facile d'expliquer l'action thérapeutique d'autres médicaments antiglaucomateux : tel est le contrôle d'un glaucome aigu par l'alcoolisation du ganglion ciliaire rétro-bulbaire, faisant passer le glaucome de la phase aiguë à la phase chronique, bloquant l'influx nerveux qui provoque l'inflammation locale du corps ciliaire (14c). Tel est l'effet hypotenseur des vaso-dilatateurs artériolaires qui agiraient directement sur le calibre des artérioles de l'iris en diminuant le danger d'ischémie ou d'anoxie [dilvasène, acide nicotinique (7 et 8)]. Par extension, ce même point de vue explique l'effet hypertonique des vaso-constricteurs artériolaires, tels que la caféine dont on se sert dans certains milieux comme agent provocateur (24). Il n'est pas de notre ressort de tenter d'expliquer la variation diurne de la tension oculaire par ce mécanisme. Qu'il nous soit permis de préciser, toutefois, que la mydriase chez les glaucomateux confirmés explique l'exagération nocturne de cette tension.

En apparence, l'effet de ces deux médicaments sur la tension oculaire semble se contredire. Comment, en effet, peut-on concilier une hypertonie produite par l'atropine si elle assèche les sécrétions, alors que dans le glaucome le phénomène d'hypersécrétion semble se produire ? D'autre part, comment concilier une hypotonie alors qu'il semble exister une hypersécrétion d'humeur aqueuse par la pilocarpine ? Évidemment, si nous considérons le globe oculaire comme un tout, c'est-à-dire comme une coque munie d'un appareil de remplissage, le corps ciliaire, et d'une voie d'excrétion, le canal de Schlemm, le problème devient insoluble (6j). Si, par contre, l'œil est considéré comme étant constitué anatomiquement

de deux volumes liquides dans un récipient, chambre antérieure et chambre vitrénne, avec chacun leur appareil de sécrétion, l'iris pour le premier et le corps ciliaire pour l'autre, et leur appareil d'excrétion, canal de Schlemm pour l'un, et procès ciliaire pour l'autre, nous avons là les éléments nécessaires pour mieux comprendre les effets d'un déséquilibre de tonus d'un volume par rapport à l'autre.

Il ne s'agit pas de reprendre ici la théorie de rétention de l'humeur aqueuse derrière l'iris, telle que définie par Hamburger (15c) et reprise par Barkan (3), avec le *pupillary block*, car l'équilibre de ces deux volumes ne s'oppose pas à une communication plus ou moins libre entre les deux à travers la pupille, les échanges devenant nécessaires. On ne saurait, non plus, nier le rôle de soupape de sûreté que prend le canal de Schlemm qui doit parer aux éventualités de modifications brusques de pression intra-oculaire (6i).

A supposer que le volume liquidien de la chambre antérieure se trouve tari plus ou moins par un défaut de sécrétion d'humeur aqueuse venant de l'iris, il n'existe pas d'objection à ce que cette chambre antérieure diminue de profondeur dans ces conditions. Et, si le degré d'ischémie de l'iris produit un réflexe d'inhibition, le corps ciliaire par arc réflexe court devient une éponge inflammée, produisant mécaniquement un transfert de sécrétion d'humeur aqueuse normale de l'iris à l'humeur aqueuse plasmoïde (6b) du corps ciliaire. Que ce désordre dure quelque temps, les synéchies périphériques et les soudures de la séclusion pupillaire se produiront par l'arrivée de la fibrine et de polynucléaires. Tel semble donc globalement la pathogénie du glaucome primaire : ischémie de l'iris, diminution de profondeur de la chambre antérieure, mydriase parétique, production d'humeur aqueuse plasmoïde et, une fois la synéchie annulaire produite, l'hypertonie devient définitivement irréversible (figures 1 et 2).

L'hypertonie, malgré la déficience de production de la chambre antérieure, se fait sentir par la pression mécanique sur la cornée (tonométrie), car, à ce moment, entre en jeu et d'une façon plus spécifique, la sécrétion hypertonique du corps ciliaire, augmentant la tension sclérale par l'œdème du volume vitrén et par la pression de l'humeur aqueuse seconde de la chambre postérieure. Ces forces exercent une traction

Fig

Côté
dém
L'ir
autCôté
der
par
favCôté
de
l'ar
ven
posCôté
la
dev
ven
en
cap
Il
leu

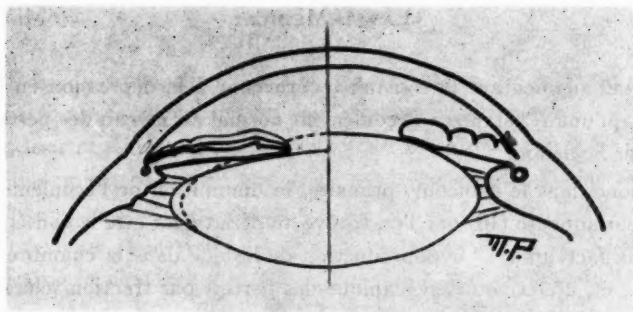


Figure 1. — Coupe schématique représentant le segment antérieur de l'œil.

Côté gauche. Cristallin normal en ligne continue, et en pointillé durant l'accommodation, démontrant l'effet des contre-pressions du cristallin sur l'iris et de l'iris sur le cristallin. L'iris est dessiné en trois stades : le plus mince représente l'état normal et les deux autres un état d'œdème plus ou moins prononcé. A remarquer, le bord pigmenté uvéal qui se trouve finalement débordé par la digitation œdémateuse.

Côté droit. Glaucome aigu : L'iris œdématisé par l'anoxie est en mydriase. Cette dernière étrangle, d'autre part, la suppléance vasculaire normale augmentant l'anoxie par ischémie. L'œdème périphérique vient bloquer l'angle. Le corps ciliaire turgescent favorise un relâchement plus marqué de la zonule exagérant la courbure du cristallin. C'est le cercle vicieux parfait.

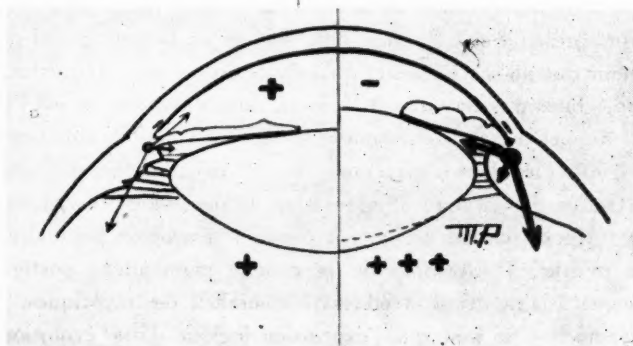


Figure 2.

Côté gauche. Représentation schématique de l'hémodynamie normale et de l'équilibre de pression entre deux volumes. Les flèches indiquent les voies d'apport normales, l'antérieure partant du cercle majeur pointe vers la chambre antérieure, la voie d'apport venant par l'intermédiaire de l'iris. La flèche intermédiaire pointe vers la chambre postérieure. C'est la voie d'apport sélectif pour l'humeur aqueuse normale. Enfin, la troisième indique l'apport vitréen normal.

Côté droit. Dans le glaucome. L'iris œdématisé produit moins d'humeur aqueuse dans la chambre antérieure. D'autre part, la voie d'excrétion est plus ou moins bloquée devant le canal de Schlemm par la mydriase œdémateuse. La sécrétion normale vers la chambre antérieure se trouve déviée vers le corps ciliaire, qui, à ce moment, est en état d'inflammation. Étant sous pression dans le corps ciliaire, elle force la barrière capillaire et apparaît dans la chambre postérieure sous forme d'humeur aqueuse seconde. Il existe aussi une hyperproduction vers la chambre vitréenne. Le cristallin, plus globuleux par le relâchement de la zonule, se trouve davantage projeté vers l'avant par la poussée postérieure.

limbique, augmentant la résistance cornéenne à la dépression en même temps qu'une résistance à l'écoulement normal au niveau des pertuis du canal de Schlemm.

Donc dans le glaucome primaire, la diminution de l'écoulement de l'humeur aqueuse (10) que l'on trouve au début peut être la conséquence de deux facteurs : 1° hypoproduction de liquide dans la chambre antérieure ; et, 2° fermeture mécanique des pertuis par traction sclérale sur le limbe. La synéchie périphérique ne bloque la sortie que tardivement.

L'IRIS DANS LE GLAUCOME PRIMAIRE

Depuis toujours, nous avons considéré les modifications iridiennes du glaucome primaire comme une conséquence inévitable de l'étranglement dû à l'hypertonie. Jamais nous n'avons considéré ces modifications comme le facteur causal et actif du glaucome, sauf comme un témoin dans les tests provocateurs et la synéchie périphérique. D'autre part, il est fort probable que l'ischémie ne soit qu'un facteur global dans la pathogénie que nous étudions et qu'il doive exister des intermédiaires ou facteurs subintrants, favorisant l'anoxie, dont l'aboutissant est l'hypertonie. Rappelons schématiquement les quelques notions connues sur la pathologie de l'iris dans le glaucome (9) : 1° dissémination pigmentaire ; 2° raréfaction du stroma ; 3° apparition de sang dans les vaisseaux du stroma (veineux, car ils ne battent pas) ; 4° ectropion pupillaire de la couche uvéale ; 5° atrophie de la couche pigmentaire postérieure ; 6° tendance à la mydriase et efficacité amoindrie des myotiques. Tous ces phénomènes ne sont que l'expression logique d'une évolution progressive : la dégénérescence. On ne les voit apparaître qu'à un stade notoire où l'on reconnaît en même temps les effets de l'hypertonie sur la papille par l'excavation produite et, secondairement, par des modifications plus ou moins importantes du champ visuel.

La gonioscopie nous a permis d'observer avec beaucoup de minutie l'angle camérulaire à tous les stades de l'évolution glaucomateuse. Par ce moyen, nous reconnaissons facilement l'envahissement du canal de Schlemm par les pigments migrants, l'apparition d'adhérences, localisées ou disséminées, bloquant plus ou moins la voie d'excrétion, ou encore

la sclérose du trabéculum. Braley (4) et Barkan (3) insistent sur ces modifications de début et sur leur diagnostic différentiel. Mais, de toutes les statistiques obtenues, il découle, une conclusion indiscutable : la gomioscopie nous fait assister, non pas à la cause, mais à la conséquence peut-être précoce d'un phénomène actif. Il ne faudrait pas croire que l'iris provoque la synéchie périphérique seulement par la poussée des liquides de la chambre postérieure aidée par une succion du canal de Schlemm (12 et 13). D'autre part, le blocage précoce du trabéculum ou du canal de Schlemm par l'amas pigmentaire (Allen et Braley) provoquerait à notre avis, non pas une diminution de la profondeur de la chambre antérieure, mais plutôt une exagération de sa profondeur, tout comme dans la buphtalmie ou l'irrigation forcée de la chambre antérieure. Comment peut donc se produire la synéchie périphérique ? Il est difficile d'admettre qu'au début elle soit produite d'emblée par la poussée vers l'avant d'un corps ciliaire inflammé, aidée par l'hypertonie de liquide postérieur et l'ample suffisance du canal de Schlemm. D'autre part, la résistance à l'écoulement des liquides de la chambre antérieure par une hypertonie du sang veineux épiscléral nous paraît être un facteur encore plus douteux dans le glaucome primaire.

L'observation biomicroscopique des yeux en état de préglaucome peut, à notre avis, nous expliquer aisément les facteurs qui entrent en jeu. En effet, après une observation minutieuse d'une centaine de ces cas, avant tout traitement, on observe de l'œdème de l'iris.

L'ŒDÈME DE L'IRIS

L'œdème de l'iris nous semble le signe le plus précoce du glaucome ; il apparaît dès les premières manifestations subjectives. Il souffle l'iris, tout d'abord au niveau de la collerette dont il estompe et fait disparaître le dessin irrégulier. Il peut être localisé à un secteur de l'iris ou l'occuper tout entier. Dans sa progression, cet œdème peut faire doubler ou tripler l'épaisseur normale du parenchyme. La collerette a tendance à se projeter vers le bord pupillaire, les cryptes de cette région à disparaître et l'endothélium des iris pâles à devenir plus visible. La dépression normale qui existe depuis la collerette jusqu'au bord sphinctérien, de

concave devient de plus en plus convexe. Les stries radiaires que dessine cette portion de l'iris diminuent en nombre, deviennent plus globuleuses et s'évasent. Sur un ou plusieurs secteurs du bord pupillaire, l'œdème devient de plus en plus prononcé pour déborder la couche uvéale, donnant l'image d'un entropion du pigment avec translucidité de la partie débordante. Lorsque ce débordement œdémateux survient (en myosis non provoqué), on trouve sur les iris pâles quelques granules pigmentaires disséminés tout près de ce secteur ; c'est le début de la dissémination pigmentaire. A remarquer que, dans un grand nombre de cas, les premières manifestations d'œdème de l'iris apparaissent plus précocement que l'excavation papillaire. La tension oculaire est alors normale ou à la limite supérieure dans l'après-midi (figure 3).

Il est difficile de déterminer avec précision laquelle des deux formes d'œdème, l'œdème de la collerette ou celui de la portion sphinctérienne, est la manifestation la plus précoce. Il semble bien exister une différence notable entre les deux, l'œdème de la collerette apparaissant surtout chez les presbyopes non corrigés, leurs yeux étant emmétropes pour la distance (vérification objective par rétinoscopie linéaire, *streak retinoscopy*, et non subjective). Chez eux, on remarque, le plus souvent, la projection de la collerette vers la pupille avec présence de bourrelets séparés de fentes radiaires, l'étouffement plus ou moins prononcé des cryptes par l'œdème, mais sans se rendre à la formation des digitations convexes produisant l'entropion de la couche pigmentaire uvéale. La dénivellation entre le sommet de la collerette et le bord de la pupille peut être prononcée et abrupte, mais elle ne prend pas l'aspect convexe. Par contre, l'œdème de la partie sphinctérienne apparaît le premier chez les hypermétropes, les hypermétropes presbytes, ou les myopies surcorrigées en état de souffrance accommodative. Il ne s'agit pas ici de déterminer une règle absolue d'observation clinique, car, dans les formes plus évoluées, l'œdème de la collerette et celui de la portion sphinctérienne existent ensemble, quelle que soit la forme de la souffrance accommodative.

Cet œdème de l'iris est la manifestation de troubles circulatoires dans la région de la collerette et du sphincter, provoquant une réaction œdémateuse par l'anoxie produite.

Rappelons que, dans le phénomène de l'accommodation, deux modifications du segment antérieur entrent en jeu (1c et 15e) :

1° Le relâchement de la zonule par contraction du muscle ciliaire rend le cristallin globuleux, sa face antérieure devenant même protubérante. On peut constater le fait aisément à la lampe à fente en observant l'action de l'accommodation sur de jeunes yeux hypermétropes, en faisant alterner la fixation à distance et de près.

2° En même temps que la contraction du corps ciliaire, le sphincter de l'iris se contracte devant le cristallin qui devient protubérant.

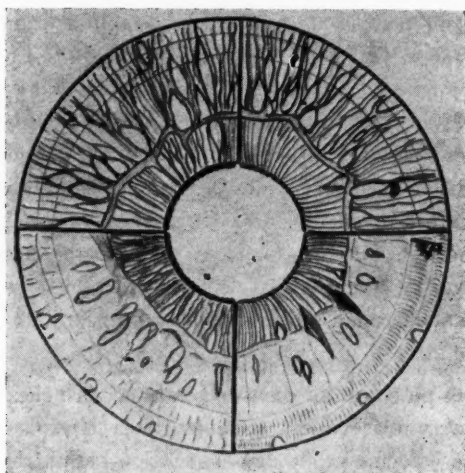


Figure 3. — (Position : signature à trois heures). Représentation schématique de l'iris.

Côté gauche. En haut, iris bleu. Nous remarquons que les vaisseaux radiaires, la collerette, la portion sphinctérienne du parenchyme, les cryptes abondantes, le bord pigmentaire uvéal ont un aspect normal.

En bas, iris brun. La collerette se détache et limite par en dedans la couche superficielle. Les cryptes sont plus serrées, mais abondantes. La portion sphinctérienne présente des fibres très fines où l'on discerne dans les cryptes l'entrelacement des fibres profondes. Le bord pigmentaire légèrement ectropionné conserve un aspect normal.

Côté droit. En haut. Soufflage oedémateux de la portion sphinctérienne, au début. Les cryptes ont tendance à disparaître en dedans de la collerette. Il n'existe pas encore de dépigmentation ni d'aspect d'entropion de la couche pigmentaire uvéale, bien qu'elle soit diminuée, commençant à se faire déborder. Les cryptes à l'extérieur de la collerette ne sont pas modifiées.

En bas : Même aspect sur un iris brun. Nous reconnaissons en plus deux plis radiaires, aspect fréquent et normal sur l'iris très pigmenté.

C'est ce phénomène de la poussée d'une part par le cristallin protubérant vers l'avant, sur la région de la collerette et du sphincter de l'iris, et de la contre-poussée de l'iris sur le cristallin protubérant, conséquence de la contraction du sphincter, qui engendrent les troubles circulatoires, l'anoxie et l'œdème secondaire.

Quels sont les troubles circulatoires qui peuvent produire cet œdème? Dans notre description sur la formation embryonnaire de l'iris, nous avons constaté que les vaisseaux étaient disposés en deux couches : superficielle et profonde, les deux communiquant librement à la collerette. Or, il est facile de constater dans les états préglaucomateux confirmés souvent par l'excavation papillaire qui s'affirme, l'apparition d'une colonne rouge dans plusieurs des vaisseaux du réseau superficiel et même au niveau de la collerette. Il s'agit bien d'une circulation de retour, retardée (on constate un courant granulaire se dirigeant à la périphérie par le réseau superficiel) et qui vient de la profondeur de la région sphinctérienne. Ces vaisseaux sont beaucoup plus nombreux que dans les iris normaux. Il existe donc une déviation de la circulation veineuse de retour à partir du réseau profond, en passant par l'intermédiaire du cercle mineur vers le réseau superficiel. Cet obstacle à la circulation de retour est la manifestation secondaire de la pression l'un sur l'autre du cristallin et de l'iris.

Nous avons pu constater dans de nombreux cas, chez ceux-là même qui manifestent une élévation marquée de la tension à la mydriase provoquée, que l'œdème existe dans la portion périphérique du stroma, reconnaissable aux vagues entre les plis circulaires qui deviennent plus globuleuses et plus évasées, à la tendance qu'ont les cryptes de cette région à disparaître à leur tour, et au soufflage de la couche endothéliale qui semble même flotter devant le stroma (figure 4). Que cette anoxie devienne habituelle, le défaut n'étant pas corrigé, un relâchement parétique du sphincter survient produisant la mydriase. Ces deux facteurs, l'œdème ayant gagné la périphérie de l'iris et la mydriase, sont donc, à notre avis, les responsables de la synéchie gonioscopique, car le trouble circulatoire augmentant, l'œdème actif du corps ciliaire entre en jeu avec sa dérivation plasmoïde pour produire suffisamment de désordre et entraîner l'adhérence précoce.

Barkan parle de bloc pupillaire après observation avec le verre de Kœppe (3). Mais si l'iris est observé en plan frontal au moyen d'un biomicroscope à distance focale longue (Zeiss-Opton) nous n'avons plus l'impression de l'iris bombé, mais de l'iris soufflé dans son stroma.

Cet œdème de l'iris que nous apportons comme facteur initial semble venir en contradiction avec l'idée d'hyposécrétion de l'iris et de désé-

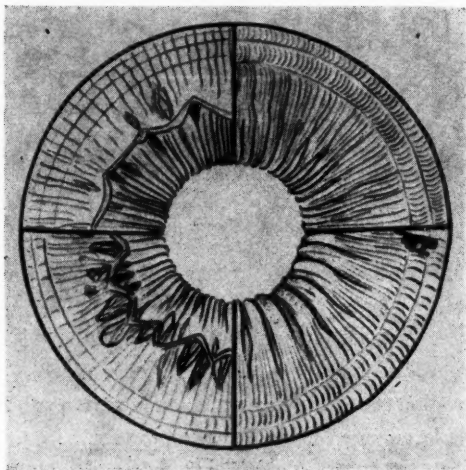


Figure 4.

Côté gauche. Soufflage plus accentué de la portion sphinctérienne avec bourrelet œdémateux marginal. Entropion de la couche pigmentaire qui est ici totalement disparue. La région de la collerette présente des cryptes rétrécies mais encore abondantes. *Côté droit.* Soufflage œdémateux de la portion sphinctérienne, de la collerette dont l'apex est déplacé vers le bord pupillaire. Soufflage du parenchyme périphérique, disparition des cryptes de cette région et vagues périphériques plus globuleuses. En bas à droite, l'aspect est encore plus accentué avec dissémination pigmentaire sur la digitation œdémateuse.

Nous n'avons pas figuré l'œdème pur de la collerette que l'on trouve fréquemment chez les emmétropes presbytes non corrigés. L'aspect est celui de la portion droite, le dénivellement étant prononcé entre le sommet de la collerette déplacé vers le bord pupillaire et le pigment marginal qui reste d'aspect normal, au tout début.

quilibre de pression entre deux masses de liquide. Mais rien ne s'oppose à ce que le phénomène initial se passe sous forme d'hypersécrétion, aboutissant précocement à l'épuisement de la sécrétion de l'iris et transfert progressif inflammatoire par voie du corps ciliaire. Mais, rappelons que le facteur œdème n'implique pas nécessairement l'hyperactivité

sécrétoire d'une glande, car le retard apporté par un obstacle mécanique à la circulation peut engendrer cet œdème réactionnel du stroma, avec diminution précoce de la fonction normale (c'est-à-dire œdème du trauma cutané, de l'embolie de l'artère centrale de la rétine, du pied fatigué dans un soulier trop serré). Transfert de sécrétion et atrophie deviendront d'autant plus faciles qu'une adhérence iridienne périphérique servira, non plus seulement comme facteur inhibitif nerveux, mais comme facteur irritatif.

Aspect évolutif du bord pupillaire glaucomateux :

C'est d'abord un aspect de faux entropion par l'œdème poussant la couche pigmentaire et lui faisant perdre son pigment marginal. Progressivement, le pigment intracellulaire de cette portion de la couche uvéale continue de se raréfier et de se disséminer, le bord de la pupille devenant de plus en plus translucide. Il prend alors un aspect très irrégulier, car ce processus n'évolue pas d'une façon symétrique à tout le pourtour, mais s'étend de proche en proche ou évolue par zones disséminées. L'aspect est alors celui de floccules translucides alternant avec des floccules à moitié dépigmentés. Cet œdème, en s'affaissant, fait place à une atrophie rétractile du stroma de la région sphinctérienne, forçant le bord de la couche uvéale à s'ectropionner. Le myosis provoqué en ce moment par un parasymphaticomimétique favorisera l'ectropion de la couche uvéale sous-jacente. Par contre, l'action rétractile d'un parenchyme en voie d'atrophie entraînera en surface et vers la collerette le bord dépigmenté, donnant l'aspect d'un liséré blanc bordant en dedans l'ectropion pigmenté (figure 5).

Si l'état de glaucome évolue insidieusement durant de nombreuses années sans avoir été reconnu ou traité, des dépôts inflammatoires fibreux se déposent au niveau de cette couche dépigmentée pour nous donner l'aspect d'une membrane translucide et blanchâtre tapissant toute la couche profonde du bord pupillaire et qui suit les mouvements ralents de la pupille du myosis et de la mydriase, balayant la surface cristallinienne avec un certain retard (tout comme un essuie-glace d'auto). A la longue, les mouvements de l'iris favoriseront le clivage de cette membranule, prenant alors l'aspect de flocons entortillés très tenus (c'est-à-dire des copeaux de rabot), flottant sur un de leurs bords

dans le liquide de la chambre antérieure et souvent encore partiellement adhérents à cette partie du bord de la pupille [pseudo-glaucome capsulaire (21)]. Ils finissent par se libérer et se disséminer dans la chambre

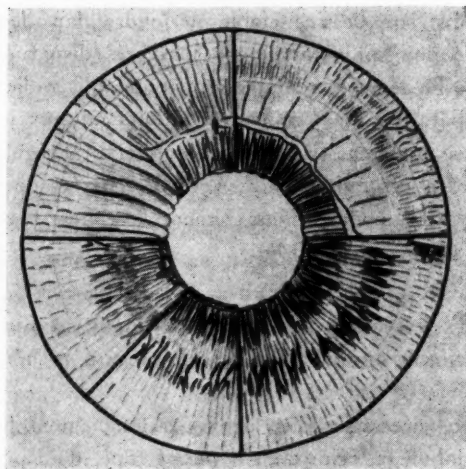


Figure 5.

Le cadran supérieur gauche représente un aspect mixte : Digitations prononcées à bord dépigmenté, d'autres le sont moins, avec persistance de pigments modifiés et, vers onze heures et demie, une petite zone translucide attirée vers la collerette par la rétraction atrophique du parenchyme sphinctérien.

Le cadran supérieur droit représente un autre aspect mixte évolutif où l'on reconnaît des digitations œdémateuses avec entropion pigmentaire, zone de dépigmentation et persistance de deux flocules pigmentaires.

Le cadran inférieur droit. Aspect atrophique rétractile avec bord pupillaire modifié, travées sphinctériennes du parenchyme devenues grossières dans leur aspect, collerette à peine discernable et travées périphériques rigides.

Le cadran inférieur gauche représente deux aspects particuliers :

- A. — Entre six heures et huit heures et demie, effet de la pilocarpine produisant un ectropion pigmentaire, la zone dépigmentée étant entraînée en superficie par le parenchyme rétractile.
- B. — Entre huit heures et demie et neuf heures, glaucome pseudo-capsulaire, tel que décrit dans le texte.

antérieure. Nous croyons qu'ils sont la conséquence de la sécrétion plasmotique seconde du corps ciliaire dans le glaucome chronique depuis longtemps confirmé et reconnaissable à ce stade par les signes évidents d'atrophie papillo-rétinienne.

Aspect évolutif du stroma de l'iris :

L'œdème de la portion sphinctérienne du stroma, à forme convexe et débordante du début, s'affaisse progressivement en même temps que la collerette. Cette dernière semble s'éloigner du bord pupillaire, mais, en même temps, son dessin semble se fondre dans le stroma. Les cryptes de la région sphinctérienne à peu près disparues au moment de la phase de l'œdème et remplacées par des plis radiaires globuleux semblent réapparaître, mais de leurs contours initiaux irrégulièrement arrondis, elles se modifient en un dessin architectural régulier et grossier, sous forme de travées rigides en Z, Y ou V séparées de dépressions de même aspect. Ces modifications gagnent la collerette et la débordent finalement vers la périphérie (14b).

LES FACTEURS RESPONSABLES DU GLAUCOME :
L'ANOXIE ŒDÉMATEUSE ET L'ISCHÉMIE DE L'IRIS

Il n'est pas nécessaire d'en expliquer longuement le mécanisme : un cristallin globuleux, celui d'un hypermétrope, d'un presbyope, d'un émotif, tous en état de spasme accommodatif, ou celui d'une cataracte évolutive, peut provoquer par pression sur la face postérieure de l'iris dans la région de la collerette et du sphincter des troubles circulatoires gênant la circulation normale et de retour. La constatation la plus évidente de cette gêne précoce à la circulation de retour est l'apparition chez les cas suspects, en même temps que l'œdème, d'une vascularisation non pulsatile que l'on observe facilement dans les vaisseaux du stroma des iris pâles. (Cette gêne de la circulation de retour explique aisément la pathogénie déclenchante des glaucomes régurgitatifs et de l'uvéite hypertensive. Par extension, la kératite hypertensive s'explique, non seulement par un blocage œdémateux rétrécissant les pertuis du canal de Schlemm, mais par un œdème extensif de la sclérotique bloquant les veines dans leur trajet scléral. Dans cette forme d'hypertonie, la chambre antérieure est profonde et l'on perçoit un iris œdémateux et vascularisé.) Une fois installée, cette gêne ne fait qu'augmenter par la dérivation ciliaire inflammatoire pléthorique. Dans le cas de glaucome aigu, cette pléthore veineuse de l'iris est à son stade ultime. Si l'évolution

rapide n'a pas permis au stroma de s'atrophier avant d'arriver au stade aigu, l'œdème et la stase concomitante produiront une nécrose brutale de la région sphinctérienne. Par contre, si le phénomène évolutif est lent, l'atrophie s'installera progressivement, tout d'abord à l'iris avec dérivation, puis au corps ciliaire, dénotant l'épuisement et l'étranglement de la suppléance inflammatoire.

L'ischémie, d'autre part, ne s'explique que par l'artériolosclérose ou la coudure provoquée des vaisseaux à la racine de l'iris. Nous trouvons cette forme à l'état pur dans l'atrophie essentielle de l'iris (11).

Le facteur mécanique déclenchant du glaucome aigu à angle fermé, est une anoxie œdémateuse de l'iris provoquée par la poussée d'un cristallin globuleux et la contre-poussée du diaphragme iridien dans la région sphinctérienne. L'œdème gagnant la racine bloque l'angle dans une phase de mydriase par paralysie du sphincter.

Le facteur mécanique déclenchant du glaucome chronique à angle ouvert est absolument identique, mais l'œdème est moins brutal, ne s'étend pas jusqu'à la racine et la mydriase par paralysie ne survient qu'au stade ultime. A ce facteur mécanique produisant l'œdème, s'ajoute fréquemment l'ischémie artériolaire des vaisseaux de la racine. La mydriase provoquée produira alors une poussée d'hypertonie par réflexe d'inhibition.

CONCLUSION

A la suite de ces constatations nouvelles, il devient nécessaire de reconsidérer nos connaissances actuelles sur la circulation des liquides endo-oculaires et sur l'hypertonie glaucomateuse.

L'œil ne peut plus être considéré comme une coque remplie de liquide avec un appareil de sécrétion et une voie d'excrétion seulement, mais plutôt comme un contenant rempli de deux volumes liquides, séparés par un diaphragme communiquant par l'ouverture pupillaire, chacun possédant sa voie d'apport et sa voie d'excrétion prédominante. Ces deux volumes diffèrent entre eux par leur constitution même, forme liquide pour l'un, forme de gel pour l'autre. Ils diffèrent encore entre eux par la rapidité de leurs échanges qui se font vite dans la chambre antérieure où la voie d'excrétion est amplement suffisante pour parer aux

éventualités brusques de modification de tension, et lentement dans la chambre postérieure où ils sont laborieux et sélectifs. Entre les deux, la portion antérieure du corps ciliaire possède encore un rôle supplétif et produit l'humeur aqueuse seconde des états pathologiques.

A partir de deux observations cliniques de base (bien involontaires, mais dont les effets furent heureux), démontrant l'effet incontestable de l'ischémie de l'iris sur la tension oculaire, il nous fut possible, chez les états préglaucomateux, d'observer aisément les lésions initiales à l'aide du biomicroscope, et d'attribuer à l'iris même le rôle essentiel du déséquilibre tensionnel en considérant cet organe, non seulement comme un appareil contrôlant le débit de lumière parvenant à la rétine, mais aussi comme un appareil glandulaire à diffusion libre dont les altérations pathologiques intrinsèques produites par une insuffisance circulatoire amènent l'anoxie, une insuffisance de production d'humeur aqueuse, la déviation supplétive du corps ciliaire et l'hypertonie glaucomateuse.

Considéré sous cet aspect, le glaucome primaire trouve une solution acceptable et aucunement contredite par l'expérimentation moderne.

Infailliblement, les modifications iridiennes constatées surtout chez des hypermétropes (20), des presbyopes, des myopes ou des émotifs (16), tous forçant leur accommodation, ou des cristallins séniles en voies d'opacification, ont trouvé une preuve à l'appui par la présence d'une tension oculaire à la limite ou près de la limite supérieure dans l'après-midi. Une bonne proportion de ces cas démontrèrent au fond de l'œil une excavation papillaire en voie de formation (22), d'autres conservaient encore une papille d'aspect normal. Un fait incontestable vient mettre en valeur la constatation des modifications iridiennes : les patients atteints de lésions œdémateuses importantes de la région sphinctérienne avaient tous au fond de l'œil une excavation papillaire aisément reconnaissable. Des modifications de l'iris et de la papille furent même constatées dans plusieurs cas où la tension oculaire était dans la limite normale (18 mm de mercure) (Sklar-Schiotz) et dénoterait soit un état hypertonique évoluant par poussées non soutenues, soit une déficience des artérioles de la papille concomitante aux altérations de l'iris ne permettant plus à la papille de subir sans faillir une légère exagération journalière des modifications de tension oculaire (glaucome sans hypertension manifeste).

Les lésions sont rencontrées en majorité chez des patients souffrant de symptômes « d'asthénopie accommodative » que l'on qualifie par rapprochement de syndrome préglaucomateux. Par la réfraction objective [skiascopie linéaire (19)], on constate que la plupart ont des erreurs de réfraction non corrigées ou améliorables. Il n'existe aucun doute que tous ces cas n'évoluent pas nécessairement vers l'état atrophique et qu'une bonne proportion peut être améliorée, au début, par une réfraction appropriée. Ces nouvelles constatations, par ailleurs, nous permettent, non seulement de déceler les cas suspects avant l'apparition de l'excavation papillaire, mais de pouvoir traiter leur état à temps par des médicaments, si nécessaire.

BIBLIOGRAPHIE

1. ADLER, F. H., *Physiology of the eye. Clinical applications*, Mosby, Saint-Louis, 1950, (a) p. 99 ; (b) p. 107 ; (c) p. 234.
2. AMSLER, M., VERREY, F., et HUBER, A., L'humeur aqueuse et ses fonctions, *Masson et Cie*, Paris, 1955, (a) p. 123.
3. BARKAN, O., Narrow angle glaucoma, *Am. J. Ophth.*, **37** : 332, 1954.
4. BRALEY, A., et ALLEN, L., *XVIIth Conc. Ophth.*, Canada - U.S.A., **I** : 48, 1954.
5. DAVSON, H., *The physiology of the eye*, J. A. Churchill, London, 1949, (a) p. 28 ; (b) p. 29 ; (c) p. 32 ; (d) p. 33 ; (e) p. 34 ; (f) pp. 37 et 38.
6. DUKE-ELDER, S., et GOLDSMITH, A., Recent advances in ophthalmology, J. A. Churchill, London, 1951, (a) pp. 5, 16 et 22 ; (b) p. 9 ; (c) pp. 9 et 27 ; (d) p. 14 ; (e) p. 17 ; (f) p. 19 ; (g) p. 21 ; (h) p. 38 ; (i) p. 50 ; (j) p. 111.
7. GALLOIS, J., Glaucome chronique et vasodilatation élective minima, *Ann. d'oculist.*, **I** : 20-28, 1947.
8. GALLOIS, J., Note sur l'action de l'acide nicotinique dans le traitement général du glaucome chronique, *Bull. Acad. méd.*, **128** : 466, 1954.
9. GRADDLE, S., in BERENS, *The eye and its diseases*, Saunders, p. 581, 1949.
10. GRANT, M. W., Tonography, in SORSBY, A., *Modern trends in ophthalmology*, p. 78, 1955.

11. HEATH, P., Essential atrophy of the iris, **37** : 219, 1954.
 12. KESSLER, J., The resistance to deformation, *Am. J. Ophth.*, **42** : 734, 1956.
 13. KESSLER, J., Mechanisms in angle closure glaucoma, *Am. J. Ophth.*, **43** : 271, 1957.
 14. MAGITOT, A., Pathogénie du glaucome primitif, *Traité d'ophtalmologie*, Masson et Cie, Paris, 1939, (a) p. 196 ; (b) p. 215 ; (c) p. 280.
 15. MAGITOT, A., Physiologie oculaire clinique, *Masson et Cie*, Paris, 1946, (a) p. 70 ; (b) p. 90 ; (c) p. 92 ; (d) p. 129 ; (e) p. 224.
 16. MAGITOT, A., Les bases du traitement neuro-psychique du glaucome, *Ann. d'oculist.*, **10** : 817, 1950.
 17. MANN, I., The development of the human eye, *British Med. Ass.*, London, pp. 214-228, 1949.
 18. PAUFIQUE, L., Le glaucome congénital, contexte clinique et indications thérapeutiques, *Ann. d'oculist.*, **1** : 27, 1956.
 19. PLAMONDON, M., L'examen objectif et la skiascopie, *Laval méd.*, **21** : 511, 1956.
 20. SUGAR, S., The glaucomas, *Mosby*, St-Louis, p. 127, 1951.
 21. THEOBALD, G. D., Pseudo-exfoliation of the lens capsule, *Am. J. Ophth.*, **37** : 1, 1954.
 22. TORRES-ESTRADA, A., Excavation glaucomateuse de la papille, *Bull. mém. Soc. fr. ophth.*, p. 289, 1956.
 23. VAIL, D., Primary glaucoma etiology and general considerations, *XVIIth Conc. Ophth.*, Canada - U.S.A., 1954, (a) p. 686 ; (b) p. 698.
 24. WEINSTEIN, P., Glaucoma pathology and therapy, *Mosby*, St-Louis, p. 21, 1953.
-

HISTOIRE DE LA MÉDECINE

UNE NOUVELLE HISTOIRE DE LA MÉDECINE

par

Charles-Marie BOISSONNAULT

Il existe de nombreuses histoires de la médecine, mais les différents angles sous lesquels on peut examiner l'évolution de cette science n'ont pas tous été scrutés. Aussi, le docteur Étienne May, médecin honoraire des hôpitaux de Paris, membre de l'Académie de médecine, a-t-il eu raison de nous en présenter, sous une forme nouvelle, les divers aspects. Son ouvrage vient de paraître chez Payot à Paris dans la collection intitulée *Bibliothèque historique*. De nature magique à l'origine, la médecine commence de se fonder sur l'observation dès l'époque égyptienne, observation souverainement rudimentaire, observation naïve, mais observation quand même :

« La tête a vingt-deux vaisseaux qui conduisent et mènent dans toutes les parties du corps le souffle venant du cœur . . . Il y a deux vaisseaux dans l'oreille droite par où entre le souffle de vie et deux vaisseaux dans l'oreille gauche par où entre le souffle de mort. Il y a quatre vaisseaux dans les fosses nasales ; deux donnent du mucus ; deux donnent du sang. »

Un peu plus loin, on relève une autre affirmation qui nous paraît étrange pour ne pas dire plus :

« Il y a quatre vaisseaux dans l'anus qui lui donnent l'eau et le souffle, parce que dans l'anus s'ouvrent tous les vaisseaux de la droite

et de la gauche du corps ; les deux vaisseaux des bras, les deux vaisseaux des jambes y charrient les excréments. »

Ces connaissances médicales, si erronées qu'elles soient, montrent comment l'homme tenta, dès qu'il eut conscience de la vie, d'en expliquer le fonctionnement. Le docteur May se devait de les citer, car, comme il l'indique dans sa préface, son propos n'est pas tant de broser un tableau de l'histoire de la médecine que

« de montrer, à l'aide d'exemples aussi caractéristiques que possible, comment est née la Médecine, par quels chemins, toujours semés d'obstacles, elle est peu à peu arrivée au point où nous la voyons aujourd'hui, et quelles perspectives s'ouvrent maintenant devant elle. »

Après avoir résumé à grands traits la médecine grecque et romaine, l'interminable période allant de Galien à Harvey, l'évolution des connaissances médicales de Harvey à Jenner et la naissance de la médecine scientifique avec Laënnec et Jenner, la révolution de la physiologie avec Claude Bernard et Pasteur, l'auteur de *La Médecine, son passé, son présent, son avenir*, rappelle l'identification des maladies et de leurs causes ainsi que la découverte des procédés d'exploration. Il consacre ensuite trois chapitres à l'évolution de la thérapeutique depuis les formules magiques :

« Allez remèdes ! Allez et chassez ce qui
est dans mon cœur et dans mes membres »

ou

« O fièvre, avec ton frère, la consommation,
avec ta sœur la toux, émigra vers ces
étrangers là-bas ! »

jusqu'aux méthodes biologiques et chimiques de notre temps. L'anesthésie, l'asepsie et le choc opératoire font l'objet d'un douzième chapitre. Quand l'organisme, par suite d'une absence d'oxygène dans les tissus d'une perturbation de l'hydratation, d'une mauvaise répartition des sels, de l'hypophyse ou des surrénales, devient impuissant à produire les réactions physico-chimiques indispensables à la vie, le patient succombe et l'on peut, selon une formule usée, déclarer que l'opération a bien réussi, mais...

Le docteur Étienne May résume à grands traits l'évolution de la thérapeutique. Après avoir rappelé que *la thérapeutique évacuante a connu la plus brillante fortune et n'a cessé de dominer la Médecine jusqu'au début du XIX^e siècle*, saignée, lavement, purge, plantes, opium, ellébore, scille, ricin, aconit, colchique, belladone, jusquiame, noix vomique, digitale, ipéca, il dit un mot de la thérapeutique chimique : mercure, antimoine, iode, brome, bismuth, arsenic, fer, phosphore, salicylate de soude, et de la thérapeutique biologique, des vaccins aux immunisations si variées, les sérothérapies, etc. Les matières colorantes ayant donné naissance aux sulfamides ou sulfonamides, on composa toute une série de remèdes dont les plus récents, d'après May, sont à base d'isoniazide.

Cet historien de la médecine fait une place considérable à l'apport de la chimie dans le domaine de la thérapeutique :

« Des médicaments de structure chimique bien déterminée permettent d'activer ou de modérer les diverses sécrétions (suc gastrique, bile, glandes endocrines, etc.), d'accélérer ou de ralentir le cœur, de contracter ou de dilater les vaisseaux. Nous pouvons modérer un fonctionnement excessif du cerveau au niveau des centres intellectuels ou des centres végétatifs ; nous savons activer ou modérer les influx nerveux, notamment dans les grandes provinces du sympathique et du vague, obliger les muscles paresseux à se contracter et les muscles contractés à se détendre », note May.

Quant aux antibiotiques, il en retrace la genèse depuis les croyances du temps jadis *attribuant aux champignons et aux moisissures le pouvoir de guérir les plaies* jusqu'aux découvertes de Fleming et Best, observant en passant que le terme *antibiose* remonte à Vuillemin qui, le premier, l'aurait employé en 1889. Vitamines et hormones font évidemment l'objet de la recherche historique du docteur May. Paul Valéry, que cite l'auteur, n'a-t-il pas prétendu un jour qu'il trouvait moins conjecturale la science historique,

« que, pour apprécier la relativité de la Médecine, il suffirait d'écrire une histoire de la thérapeutique au XIX^e et au XX^e siècles ; on verrait que ce qui guérit aujourd'hui n'est plus bon à rien demain ».

Comme tous les critiques, l'auteur de *Monsieur Teste* se gardait bien de tenir compte des circonstances de temps et de lieux. Les affections

cardio-vasculaires, le cancer, la pathologie mentale ouvrent un chapitre magnifique à la recherche médico-scientifique. May en donne les grandes lignes et termine son livre, qui est quelque peu superficiel, par un acte de confiance en l'avenir et dans les résultats merveilleux du travail des chercheurs dont il indique les tâches prochaines :

« Toutes ces tâches, écrit-il, ne paraissent pas au-dessus des possibilités de la science. Il y faudra encore du temps, mais il n'est pas téméraire d'affirmer que nous viendrons à bout de nos derniers problèmes. Et ainsi il est sûr que la maladie cessera un jour d'être une malédiction et que le mythe de Prométhée s'achèvera par la victoire sur le vautour. »

BIOLOGIE EXPÉRIMENTALE

LES ACIDES CÉTONIQUES ET LEUR SIGNIFICATION BIOLOGIQUE *

par

Fernand MARTEL, D. Sc.

*professeur agrégé, assistant au département de biochimie
de la Faculté de médecine*

I. INTRODUCTION

Peu d'auteurs traitent des acides *alpha*-cétoniques comme d'un ensemble homogène de substances métaboliques. Car, bien qu'il existe une relation chimique étroite entre chacun de ces composés qui possèdent tous, comme le nom l'indique, une fonction cétone en position *alpha* voisinant avec un groupe carboxylique, leur parenté biochimique est beaucoup moins marquée ; et, selon l'acide cétonique considéré, il y a lieu de se demander à quelle étape de l'un ou de l'autre des métabolismes intermédiaires il acquiert le plus de signification. Trois d'entre eux, l'acide cétooglutarique, l'acide oxaloacétique et l'acide pyruvique, sont des intermédiaires reconnus du métabolisme glucidique en anaérobiose

* Ce travail a été subventionné par un octroi de l'Institut national du cancer.

et en aérobiose et des étapes fondamentales du cycle citrique. Ils sont, d'autre part, des produits immédiats des trois acides aminés qui donnent lieu aux transaminations les plus actives, l'acide glutamique, l'acide aspartique et l'alanine.

La position de ces acides cétoniques au niveau du cycle citrique en fait, de plus, des intermédiaires importants du carrefour des métabolismes glucidique, lipidique et protéique, de sorte qu'à ce point de rencontre il est à peu près impossible de reconnaître leur origine ou de prévoir leur sort futur.

D'autres se relient plus facilement à des étapes métaboliques bien définies. Chaque acide aminé individuel, en effet, peut subir une désamination oxydative qui conduit à la production de l'acide *alpha*-cétonique correspondant, de sorte que l'apparition à une étape métabolique de certains acides cétoniques plus particuliers peut nous renseigner sur le métabolisme d'acides aminés individuels.

Pris dans leur ensemble, les acides cétoniques peuvent aussi acquérir une signification métabolique d'importance, lorsque les conditions expérimentales sont assez rigoureuses pour ne pas donner lieu à des interprétations diverses.

C'est ainsi que Wælsch rapportait, en 1941 (42), que chez des rats à jeun ou maintenus à une ration sans protéine, il se produit une réduction immédiate de l'excrétion urinaire des acides cétoniques totaux ; et que l'addition de protéine à une telle ration se traduit par une élévation immédiate du taux des acides cétoniques urinaires.

L'auteur tirait de ces résultats les conclusions suivantes : « It appears that the excretion of keto acids in urine is related to the metabolism of some amino acids and follows closely and rapidly the intake of these nitrogenous body constituents. Furthermore, the keto acid fraction in fasting and on a protein-free diet seems to result from the « wear and tear » of the body proteins under these particular conditions ».

Le même auteur a, par la suite, étendu cette étude aux effets de l'addition de différents acides aminés à une ration sans protéine, chez le rat (43). De douze acides aminés administrés sous forme de leur isomère naturel, deux seulement ont augmenté les acides cétoniques urinaires : la tyrosine et la lysine, tandis que la glycine, l'acide glutamique,

la leucine, l'alanine, l'histidine, l'arginine, l'acide aspartique et la cystine restaient sans effet. Au contraire, les formes dl- de la phénylalanine, de la méthionine, de l'isoleucine, de la valine, de la sérine, de la thréonine, de l'acide aminobutyrique et de l'acide phénylaminobutyrique augmentaient l'excrétion urinaire de la fraction acides cétoniques, fait attribuable, selon Wælsch, à une désamination marquée des formes non naturelles au niveau du rein.

Le même auteur a démontré, de plus, que, chez des rats maintenus à une ration à base de caséine, l'excrétion urinaire des acides cétoniques reste au niveau de celle de rats à jeun ou mis à une ration sans protéine, tandis qu'elle est accentuée chez des animaux recevant une ration commerciale complète ou des suppléments protéiques, tels que de l'albumine sanguine ou de la gélatine.

Ces résultats ont suggéré à l'auteur que les protéines qui se prêtent à une utilisation complète et dont la composition en acides aminés est bien balancée n'ont pas d'effets sur l'excrétion urinaire des acides cétoniques. D'où il conclut à la possibilité que, « the arrest of growth in growing animals may result in an increased excretion of keto acids from protein only partially utilized for growth purposes ».

En 1951, Taiji Shimizu publiait une série de quatre articles dont l'un portait sur la détermination quantitative des acides pyruvique et céto-glutarique (34) et les autres, sur l'effet de quelques facteurs métaboliques sur la teneur sanguine et l'excrétion urinaire de ces fractions cétoniques. Les résultats obtenus par l'auteur peuvent se résumer ainsi. Chez l'homme (35), l'exercice augmente l'acide pyruvique sanguin, mais non l'acide céto-glutarique, tandis que l'administration de thiamine réduit les deux fractions. L'administration de riboflavine augmente légèrement la teneur du sang en acide pyruvique mais réduit celle de l'acide céto-glutarique. Les deux vitamines sont sans effet sur les taux sanguins des deux acides en question, au cours d'un exercice.

Chez le rat carencé en thiamine (36), la teneur du sang et de l'urine en acides pyruvique et céto-glutarique augmente à mesure que se manifeste l'avitaminose. L'administration de 60 microgrammes de vitamine par jour rétablit les taux sanguins et urinaires à la normale au bout de cinq à dix jours.

D'autre part, chez le rat carencé en riboflavine, le même auteur (37) ne note aucun changement des taux sanguin et urinaire des fractions cétoniques qu'il a étudiées.

Les données de Shimizu se rapprochent beaucoup des notions déjà presque anciennes qui attribuent à la thiamine, sous forme d'ester phosphorique, un rôle de cocarboxylase de l'acide pyruvique. Elles laissent également entrevoir la possibilité de l'intervention d'autres facteurs vitaminiques dans le métabolisme des acides cétoniques.

Shive et Rogers (38) avaient déjà démontré, en 1947, que la biotine joue un rôle dans la carboxylation de l'acide pyruvique en acide oxaloacétique et aussi dans la biosynthèse de l'acide cétoglutarique.

En 1951, Holden et ses collaborateurs (15) montrent l'importance de la pyridoxine dans les réactions de transamination qui permettent à un animal d'utiliser un acide cétonique en remplacement de l'acide aminé correspondant pour des fins de croissance.

Plusieurs auteurs ont également précisé le rôle que peut jouer l'acide folique dans les réactions enzymatiques par lesquelles les acides aminés sont oxydés. Dinning et ses collaborateurs (6) ont démontré la relation qui existe entre l'acide folique et la choline-oxydase.

D'autres (29) ont observé que l'acide folique inhibe la d-acidamino-oxydase du foie chez le poulet. Ces résultats ont été confirmés chez le rat par Kelley et ses collaborateurs (18), mais infirmés, chez le même animal, par Williams et ses collaborateurs (45) qui attribuent un effet indirect à cette vitamine, mais démontrent en même temps une action importante de la vitamine B₁₂ (46).

Tous les travaux précités semblent greffés sur les travaux originaux de Krebs (20) qui, en 1933, a indiqué que les acides cétoniques sont formés au premier stade de l'oxydation des acides aminés. L'auteur avait alors réussi à isoler les dinitrophénylhydrazones des acides cétoniques de la valine, de la leucine, de l'alanine et de la phénylalanine, après traitement des substances aminées par une acidamino-oxydase.

Les mêmes méthodes ont, par la suite, été utilisées par un nombre considérable de chercheurs.

La méthode de dosage des acides *alpha*-cétoniques par leurs 2-4, dinitrophénylhydrazones avait été introduite en 1931 par Barrenscheen

et Dregus (1). Elle a été modifiée successivement par Case (3), Westerkamp (44), Johnson (17), Peters (32), Bueding et Wortis (2) et nombre d'autres (7, 8, 10 et 40). Jusque-là, on ne pouvait cependant encore doser que l'acide pyruvique avec une précision quelque peu satisfaisante.

Ce n'est qu'en 1943 que Friedemann et Haugen (12) ont publié une méthode permettant la séparation des acides *alpha*-cétoglutarique, oxaloacétique, pyruvique, acétoacétique, glyoxylique et phénylpyruvique. Elle était basée sur les différences de solubilité dans l'alcool ou dans le carbonate de soude des 2-4, dinitrophénylhydrazones de ces acides. Les sels de ces hydrazones présents en quantités suffisantes étaient reprécipités par acidification de la solution alcaline et donnaient, par addition d'une solution de NaOH, une coloration rouge dont l'intensité pouvait se mesurer au colorimètre photoélectrique.

Cependant, de l'avis même des auteurs, la méthode ne valait que pour les acides cétoniques pris comme groupe.

Aussi, des chercheurs se sont-ils adressés à la méthode de chromatographie sur papier pour obtenir une meilleure séparation des 2-4, dinitrophénylhydrazones des acides cétoniques.

Les premiers, Cavallini et ses collaborateurs (4 et 5), ont publié des applications de la chromatographie sur papier à l'identification et au dosage des acides cétoniques et, par la suite, d'autres ont cherché à rendre de plus en plus parfaite la résolution des hydrazones colorées (16, 19, 21 et 41), et même à faire de ces hydrazones une détermination quantitative dans le sang et dans l'urine.

II. LA DÉTERMINATION QUANTITATIVE DES ACIDES *ALPHA*-CÉTONIQUES DANS LE SANG ET DANS L'URINE

Au cours du présent travail, qui s'est poursuivi durant une période de plus de trois ans, nous avons utilisé d'abord la méthode chimique de Friedemann (11) ; puis, nous avons mis au point une méthode de dosage quantitatif par chromatographie sur papier.

a) Application de la méthode de Friedemann :

Friedemann a publié, en 1950 (11), des données additionnelles sur la méthode qu'il avait mise au point en 1943 et dont il a été fait mention plus haut (12).

Les acides cétoniques sont incubés à 25°C. en présence d'une solution acide de 2, 4-dinitrophénylhydrazine. (L'analyse dans l'urine suppose que celle-ci a été recueillie en présence d'acide sulfurique et traitée au réactif de Lloyd, tandis que, dans le sang, elle se fait sur un filtrat d'acide trichloracétique.) Le temps d'incubation est de cinq minutes pour l'acide pyruvique et de vingt-cinq minutes pour les composés carbonyliques totaux, les acides cétoniques totaux et l'acide *alpha*-cétoglutarique.

Pour les acides carbonyliques totaux, le liquide d'incubation est traité directement par NaOH 2,5N et on lit la couleur qui se développe au spectrophotomètre à 540. Les solvants qui servent à extraire les hydrazones formées avec les acides cétoniques totaux, l'acide pyruvique et l'acide cétoglutarique sont respectivement, l'acétate d'éthyle, le benzène et le butanol. Puis, les hydrazones sont reprises dans une solution à 20 pour cent de Na_2CO_3 (que nous avons trouvée plus appropriée que la solution à 10 pour cent suggérée par l'auteur), traitées par NaOH 2,5N et la coloration obtenue est lue, comme précédemment, au spectrophotomètre.

Nous avons utilisé une courbe d'étalonnage préparée avec de l'acide pyruvique, de sorte que les résultats obtenus avec cette méthode, et rapportés plus loin, sont exprimés en équivalents d'acide pyruvique.

b) Mise au point d'une méthode de dosage par chromatographie sur papier :

Il s'agit d'une modification de la méthode chromatographique à une dimension de Seligson et Shapiro (33) qui est elle-même une application de la technique de Cavallini et Frontali (24). Les acides cétoniques y sont transformés en leurs 2, 4-dinitrophénylhydrazones puis soumis à la chromatographie sur papier. Nous employons la résolution des phénylhydrazones en deux phases pour obtenir une meilleure séparation des *spots* individuels et rendre la méthode applicable à un plus grand nombre d'acides cétoniques.

La première et la seconde phase de cette technique ascendante sont respectivement le butanol- NaHCO_3 (1:2) et le butanol-éthanol-eau (5:1:4).

Voici maintenant la marche de l'analyse telle que nous l'avons adoptée. A 50 ml d'un filtrat sanguin d'acide tungstique, ou d'urine diluée 1:10, on ajoute 2 ml d'une solution à 0,5 pour cent de dinitro-

phénylhydrazine dans HCl^6N . On laisse incuber durant quarante-cinq minutes à 25°C . et on procède à une extraction avec un mélange chloroforme-éthanol (80:20).

Les hydrazones sont reprises dans une solution de carbonate de soude à 20 pour cent, lavées et acidifiées avec 10 cm^3 d' HCl^6N . On les reprend dans le solvant chloroformique et on évapore. On extrait le résidu avec des portions successives de 100 microgrammes d'acétone, jusqu'à épuisement complet de la couleur jaune des hydrazones. Puis, chaque portion d'acétone est déposée à un coin d'une feuille de papier-filtre (Whatman n° 1) de dix pouces par dix pouces, en ayant soin d'en faire une tache du plus petit diamètre possible.

On roule et on broche la feuille pour en faire un cylindre que l'on place verticalement dans un vase de Pétri contenant le premier solvant et gardé dans un aquarium fermé hermétiquement. Cette première phase d'ascension dure une nuit entière. Le papier est alors déroulé puis séché. On le tourne d'un angle de 90° et on le broche pour former un nouveau cylindre qui sera placé dans le deuxième solvant durant une autre nuit. C'est la seconde phase d'ascension.

On sèche de nouveau et on procède à l'élution.

Le périmètre de chaque tache est tracé au crayon et chacune des taches, jaunes ou orangées, est coupée en petits morceaux et soumise à l'élution dans 10 ml de NaOH 1N. L'intensité de la couleur rouge ainsi obtenue est mesurée au spectrophotomètre Beckman, à 455.

Les valeurs de R_f sont calculées pour chaque tache et comparées aux valeurs obtenues avec des solutions pures d'acides cétoniques.

Des acides cétoniques purs, obtenus des laboratoires Bios, ont servi à la standardisation de cette méthode. Les valeurs de R_f obtenues avec chacun de ces acides sont données sur la figure 1. Ces valeurs ont servi à identifier les hydrazones des acides cétoniques correspondants sur les chromatogrammes de sang et d'urine.

On en a fait, au surplus, une vérification par la méthode dite d'addition, qui consiste à ajouter un acide pur au sang ou à l'urine et à noter le R_f de la tache où la couleur a augmenté d'intensité.

Une autre technique utilisée dans le même but consiste à comparer entre eux des chromatogrammes faits avec des mélanges de deux acides

cétoniques et des chromatogrammes faits avec chacun de ces acides cétoniques individuellement (figures 2, 3 et 4).

Cette méthode s'est de plus avérée utile lorsqu'il s'est agi de déterminer l'importance relative de deux ou plusieurs taches données par le

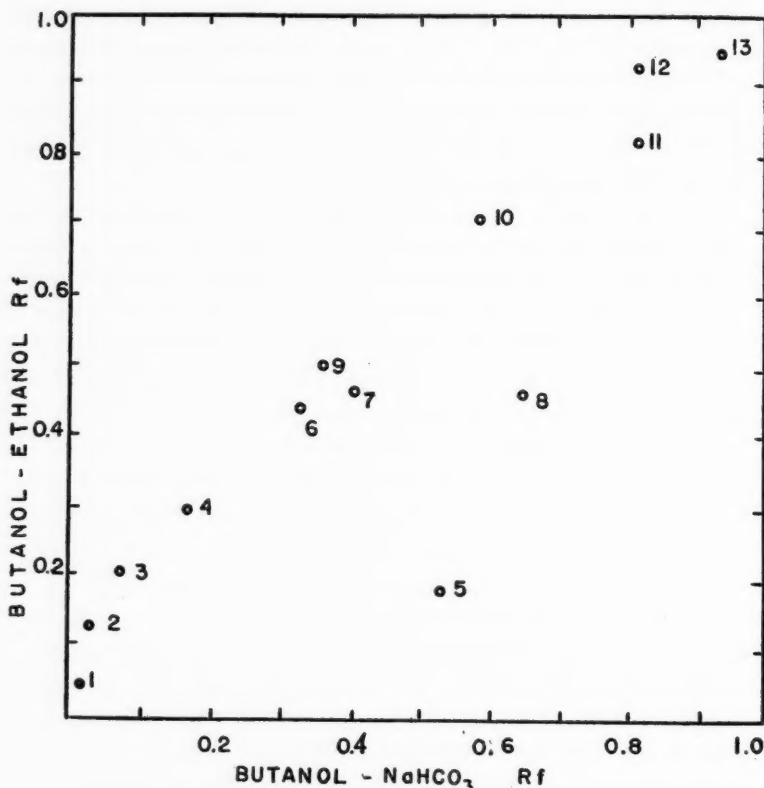


Figure 1. — Position relative des hydrazones d'acides cétoniques sur les chromatogrammes.

Légende :

- | | |
|-------------------------------------|--|
| 1. α -cétoglutarique ; | 2. acide oxaloacétique ; |
| 3. acide oxaloacétique ; | 4. acide glyoxylique ; |
| 5. non identifié ; | 6. acide glyoxylique ; |
| 7. 2,4 dinitrophénylhydrazine ; | 8. α -cétó- γ -méthiobutyrique ; |
| 9. acide pyruvique ; | 10. acide pyruvique ; |
| 11. acide α -cétobutyrique ; | 12. acétone (?) |
| 13. dinitrophénylhydrazine. | |

même acide cétonique. Dans le cas de l'acide pyruvique, il est évident que la première tache de la figure 2 (R_f : 0,04 - 0,14) ne représente qu'une fraction de l'hydrazone de cet acide. Il est également évident que la tache donnée par l'acide céto-glutarique à R_f 0,40 - 0,46 (figure 3) ne représente aussi qu'une partie de l'hydrazone formée par cet acide.

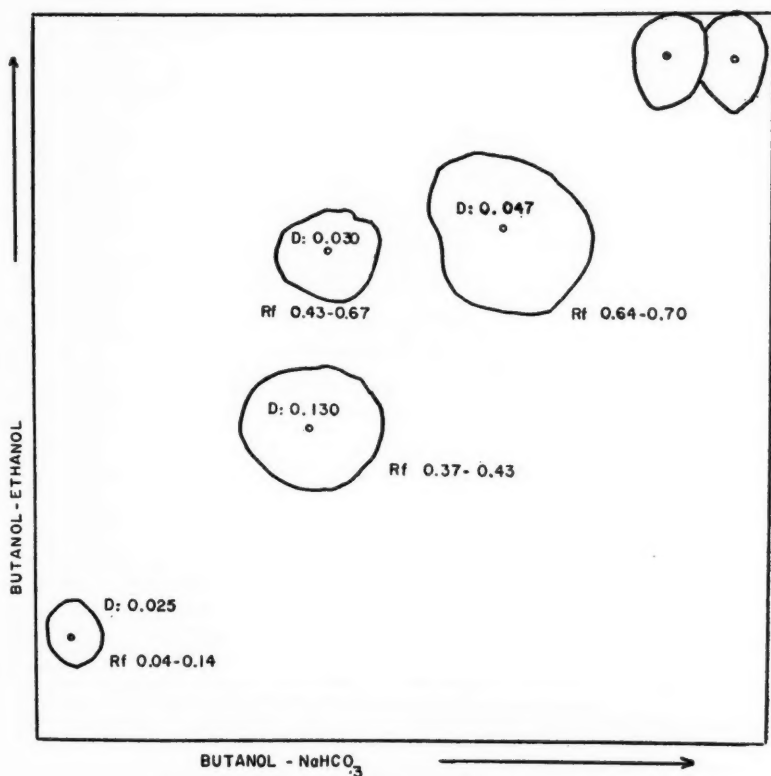


Figure 2. — Chromatogramme d'acide pyruvique.

Trois taches apparaissent sur presque tous les chromatogrammes avec une intensité colorée qui se répète et elles sont apparemment attribuables à la dinitrophénylhydrazine elle-même (figure 1). Cette substance est très difficile à séparer complètement des hydrazones qu'elle

forme, mais elle peut aider à l'identification des autres taches par leurs positions relatives.

Des courbes d'étalonnage ont été obtenues avec les acides pyruvique, cétoglutarique et glyoxylique (figure 5). Elles ont été établies avec des

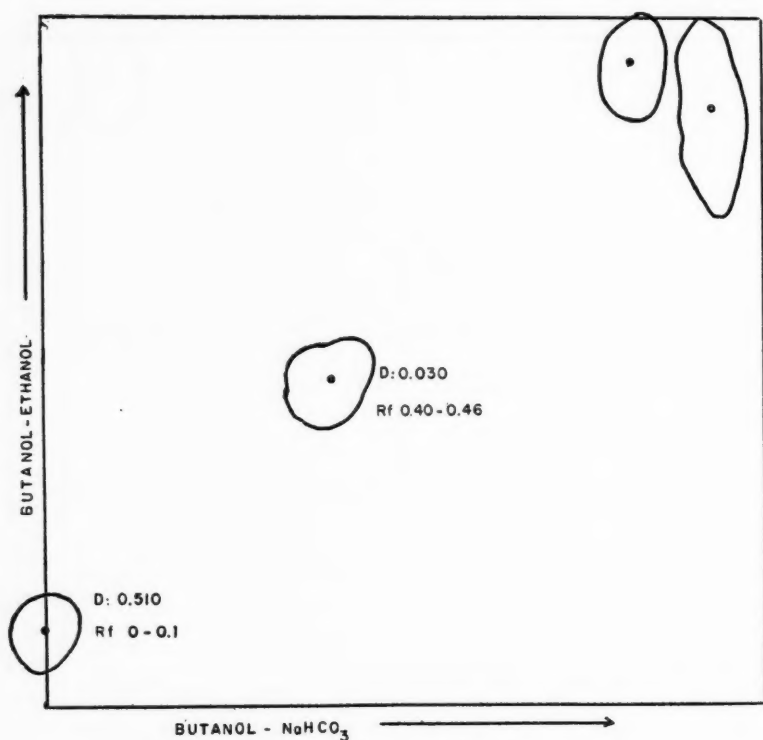


Figure 3. — Chromatogramme d'acide céto-butarique.

acides purs dont les solutions ont été soumises au même procédé d'extraction que pour le sang et l'urine.

La récupération que l'on peut obtenir au moyen de ces courbes, de quantités connues d'acides cétoniques ajoutées au sang ou à l'urine, a atteint dans plusieurs cas, plus de 90 pour cent.

III. TAUX SANGUIN ET ÉLIMINATION URINAIRE DES ACIDES

ALPHA-CÉTONIQUES

a) Chez des rats maintenus à différents régimes alimentaires :

Les travaux de Wælsch, mentionnés plus haut (42 et 43) n'ont pas été poursuivis par cet auteur ; et la seule étude importante qui ait été

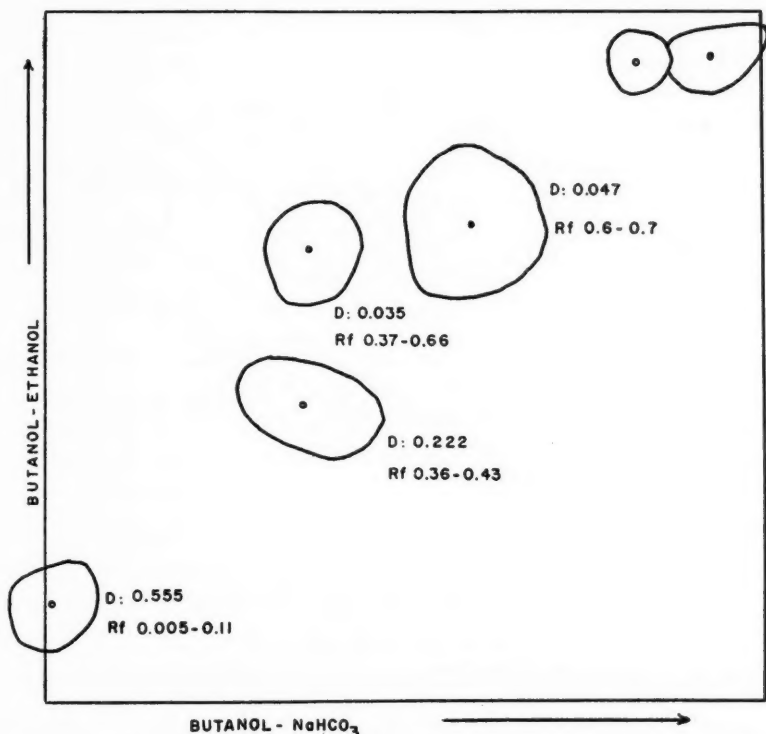


Figure 4. — Chromatogramme d'un mélange d'acides pyruvique et cétoglutarique.

faite depuis, à propos de l'influence du régime alimentaire sur les acides cétoniques du sang et de l'urine, est celle de Shimizu qui a utilisé les rations carencées en thiamine et en riboflavine. Les principales conclusions de ces travaux ont été résumées précédemment.

Dans le but de préciser davantage les facteurs qui sont susceptibles d'affecter la production des acides cétoniques au cours du métabolisme, nous avons effectué une série d'expériences où nous avons étudié l'influence du régime alimentaire sur l'excrétion urinaire des acides cétoniques.

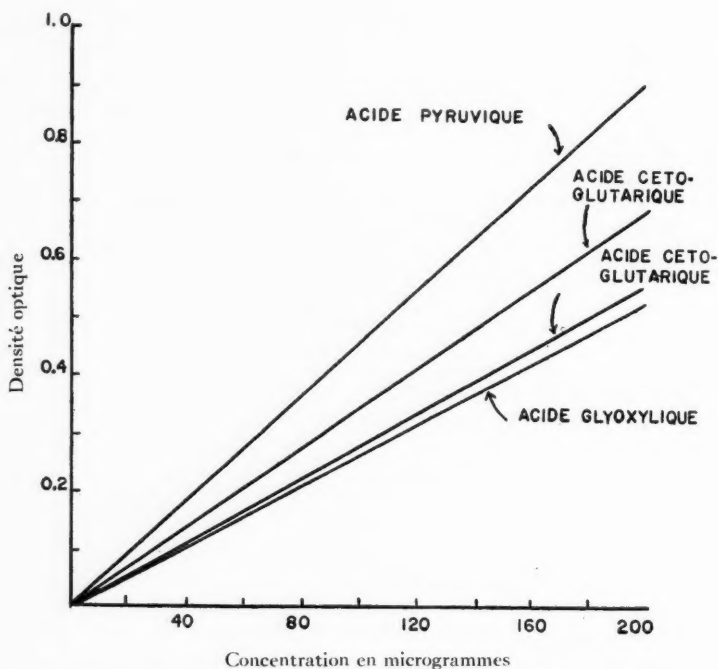


Figure 5. — Courbes de calibration de quatre hydrazones d'acides cétoniques.

Première expérience. La première de ces expériences, résumée dans le tableau I, porte sur l'effet des régimes suivants :

- 1° Un régime sans protéine, à base de sucrose ;
- 2° Un régime sans protéine, à base de cérélose ;
- 3° Une ration purifiée, dite ration de base ;
- 4° Une ration complète, dite ration commerciale.

TABLEAU I

*Influence de quelques régimes alimentaires
sur l'élimination urinaire des acides cétoniques*

NATURE DU RÉGIME	CRÉATININE URINAIRE	CRÉATINE URINAIRE	ACIDES CÉTONIQUES TOTAUX
Ration sans protéine (à base de sucrose)...	3,11	5,92	14,88
Ration sans protéine (à base de cérélose)...	3,33	5,69	9,16
Ration commerciale (<i>Purina Fox Chow</i>)...	4,67	1,95	11,89
Ration de base ordinaire (18 pour cent de caséine).....	3,46	0,56	3,73
<i>Idem</i> (à jeun).....	3,59	0,49	2,27

La ration commerciale est constituée d'une moulée pressée, sous forme de cubes, à base de matières animales et végétales, dont la teneur en protéines est d'au moins 25 pour cent. On l'obtient sous le nom de *Purina Fox Chow* et elle constitue l'alimentation courante des rats blancs maintenus en captivité.

La ration purifiée contient 18 pour cent de caséine, 72 pour cent de sucrose, quatre pour cent de matières grasses (Crisco), quatre pour cent d'un mélange de sels minéraux, un pour cent de cellulose et un pour cent d'un mélange de vitamines essentielles.

La ration sans protéine que nous avons utilisée contenait 64 pour cent de sucre (cérélose ou sucrose, suivant le cas) et 30 pour cent de matières grasses, les autres constituants (caséine exceptée) étant les mêmes que dans la ration purifiée.

Deux groupes de cinq jeunes rats eurent d'abord accès aux rations sans protéine pendant quelques jours. Au moment où leur croissance était fortement ralentie, ils reçurent, l'un la ration de base, l'autre la ration commerciale et demeurèrent à ces rations pendant quarante jours additionnels.

Au terme de chacune de ces périodes expérimentales, les animaux étaient placés dans des cages circulaires, au-dessus d'entonnoirs en verre, pendant vingt-quatre heures, pour la collection des urines. Les acides cétoniques totaux furent dosés dans ces urines par la méthode de Friedemann, et la créatine et la créatinine par la méthode originale de Folin (9).

Les résultats du tableau I montrent que les régimes sans protéine et aussi la ration commerciale causent une élimination d'acides cétoniques beaucoup plus forte que la ration purifiée de base ; et que cette élimination n'offre aucune corrélation avec celle de la créatine ou de la créatinine.

Lorsque les rats maintenus à la ration purifiée sont soumis à un jeûne de seize heures, cette élimination atteint les niveaux les plus bas.

Les résultats obtenus avec les rations sans protéine sont en contradiction, du moins apparente, avec ceux de Wælsch qui notait une réduction des acides cétoniques urinaires chez des rats maintenus à un régime comparable aux nôtres. Cette différence peut s'expliquer par le fait que Wælsch n'a maintenu des rats à la ration sans protéine qu'un seul jour, ce qui pouvait correspondre tout simplement à la période initiale d'un jeûne, tandis que nos animaux furent gardés au moins quatre jours à la ration sans protéine avant la collection des urines et les dosages. A ce moment, nos animaux avaient, selon toute évidence, commencé à puiser abondamment dans leurs protéines tissulaires, comme le laissait voir la chute considérable de poids qu'ils ont subie. Il pouvait en découler une élimination accentuée de résidus du métabolisme protéique, dont les acides cétoniques.

Deuxième expérience. Comme nous l'avons rapporté au début, Wælsch a démontré que la nature des protéines qui entrent dans une ration alimentaire modifie le taux des acides cétoniques éliminés.

Au cours de cette expérience, nous avons recherché l'effet de deux caséines différentes incluses dans une ration de base. L'une de ces caséines est dite purifiée, c'est-à-dire qu'elle a été soumise à un traitement par l'alcool chaud, qui la débarrasse des traces de vitamines trouvées habituellement dans l'autre. C'est celle qui sert ordinairement à la préparation des rations dites purifiées.

Deux groupes de six rats, d'un poids initial moyen de soixante-deux grammes, ont été maintenus respectivement, pendant neuf jours, à des rations de base contenant l'une ou l'autre de ces caséines.

Au cours de la période expérimentale, nous avons dosé les acides cétoniques totaux, l'acide pyruvique et l'acide céto-glutarique dans l'urine des vingt-quatre heures, selon la méthode de Friedemann.

Les animaux étaient pesés trois fois par semaine, les lundis, mercredis et vendredis.

Les résultats du tableau II montrent que l'élimination des acides cétoniques totaux est plus accentuée chez des rats recevant la caséine non purifiée que chez ceux recevant la caséine traitée à l'alcool ; et que la différence entre les deux valeurs est due à une élévation de l'acide céto-glutarique, non à l'acide pyruvique.

Cette différence disparaît lorsque les rats sont maintenus à un jeûne de seize heures avant la collection des urines.

Il est à remarquer que la caséine non purifiée provoque un retard de croissance par rapport à l'autre protéine.

Il est peu probable que de tels effets soient dus aux vitamines qui sont contenues dans la première caséine. Il faut donc les attribuer à d'autres facteurs capables de stimuler la formation ou l'élimination d'acide céto-glutarique en même temps qu'ils ralentissent la croissance.

Troisième expérience. Parmi les substances capables d'augmenter l'élimination urinaire des acides cétoniques, Wælsch mentionne les acides aminés de forme racémique et les formes naturelles de la tyrosine et de la lysine (43).

Dans cette expérience, nous avons voulu comparer les effets de deux acides aminés naturels à ceux de deux de leurs dérivés hydroxylés de synthèse. Il s'agit de deux acides dibasiques, la lysine et l'ornithine, et de leurs dérivés *alpha*-aminés portant un groupement —OH sur le carbone terminal : l'hexasérine (13) et la pentasérine (46). Ces deux composés ont été l'objet d'essais biologiques nombreux dans notre laboratoire (23, 24, 25 et 26) et nous avons démontré qu'ils peuvent accroître considérablement l'élimination de créatinine urinaire.

TABEAU II
Élimination d'acides cétoniques chez des rats recevant deux types de caséine différents

COMPOSITION DU RÉGIME	NOMBRE DE RATS	NOMBRE DE DOSAGES	GAIN DE POIDS (g./JOUR)	ACIDES CÉTONIQUES TOTAUX	ACIDE PYRUVIQUE	ACIDE CÉTOGLUTARIQUE
Ration de base (caséine non purifiée).....	6	12	2.96	9.20±0.97*	1.60±0.08	4.88±0.62
Ration de base (caséine purifiée).....	6	11	3.56	5.15±0.46	1.61±0.09	2.91±0.28
Ration de base (caséine non purifiée). Après un jeûne de 16 heures.....	5	10		2.99±0.30	0.97±0.08	1.50±0.17
Ration de base (caséine purifiée). Après un jeûne de 16 heures.....	4	8		2.19±0.19	0.87±0.11	1.02±0.13

Les résultats sont exprimés en milligrammes par cent grammes de poids corporel, par vingt-quatre heures.
Durée de l'expérience : neuf jours.
Écart-type, calculé suivant la formule

$$\sqrt{\frac{\sum d^2}{n-1}} \times \frac{1}{\sqrt{n}}$$

TABEAU III
Élimination d'acides cétoniques chez des rats recevant différents acides aminés

COMPOSITION DU RÉGIME	NOMBRE DE RATS	NOMBRE DE DOSAGES	CRÉATININE APPARENTE	ACIDES CÉTONIQUES TOTAUX	ACIDE PYRUVIQUE	ACIDES CÉTOGLUTARIQUE
Ration de base purifiée.....	19	19	3.30±0.05	1.84±0.09	0.89±0.04	1.15±0.06
Idem + lysine.....	9	9	3.45±0.07	1.84±0.04	0.96±0.09	1.00±0.09
Idem + hexasérine.....	18	18	7.75±0.16	17.51±0.80	7.57±0.40	2.52±0.18
Idem + ornithine.....	9	9	3.20±0.15	1.09±0.09	0.50±0.09	0.63±0.08
Idem + pentasérine.....	18	18	4.48±0.14	4.43±0.29	1.33±0.08	0.63±0.11

Les résultats sont exprimés en milligrammes par cent grammes de poids corporel, par vingt-quatre heures.
Les acides aminés sont administrés sous forme de solutions à 10 pour cent, à raison de 1 ml par cent grammes de poids corporel par jour, par voie sous-cutanée.

Nous avons administré à des rats, ces acides aminés, en injections quotidiennes, à raison de cent milligrammes par cent grammes de poids corporel, durant huit jours et nous avons ensuite déterminé l'effet de ces injections sur l'élimination urinaire de la créatinine, des acides cétoniques totaux, de l'acide pyruvique et de l'acide céto-glutarique.

Les résultats de cette expérience, résumés dans le tableau III, montrent que la lysine et l'ornithine, à raison de cent milligrammes par jour, n'affectent pas l'élimination urinaire des substances dosées, mais que l'hexasérine et la pentasérine, en quantités égales, accentuent considérablement cette élimination, les valeurs les plus élevées étant obtenues avec l'hexasérine dont les effets toxiques ont été démontrés antérieurement (25).

Quatrième expérience. Cette étude a été poursuivie en utilisant des acides aminés dont la toxicité est certaine lorsqu'ils sont administrés en excès des besoins ordinaires dans la ration alimentaire du rat, soit la méthionine (30), la tyrosine (39) et le glyco-collé (31).

Les tableaux IV, V et VI résument le protocole expérimental de ces essais et les résultats obtenus.

De ces données, il ressort clairement que les trois substances aminées élèvent l'élimination urinaire des acides cétoniques totaux de façon anormale lorsqu'elles sont administrées à des doses assez fortes pour réduire la croissance des animaux en expérience. Cette élévation n'offre pas, d'autre part, de corrélation avec l'élimination urinaire de la créatinine.

De ces quatre premières expériences nous pouvons tirer les conclusions suivantes :

a) L'administration suffisamment prolongée de rations sans protéine, de ration commerciale ou de ration à base de caséine non purifiée provoque, chez le rat blanc, une élimination urinaire accrue d'acides cétoniques totaux.

b) La même chose se produit lors de l'administration d'acides aminés de synthèse, tels que la pentasérine ou l'hexasérine ou de doses toxiques d'acides aminés naturels, tels que la tyrosine, la méthionine ou le glyco-collé.

Les acides aminés sont administrés sous forme de solutions à 10 pour cent, à raison de 1 ml par cent grammes de poids corporel par jour, par voie sous-cutanée.

TABLEAU IV
Élimination d'acides cétoniques chez des rats recevant de la méthionine

COMPOSITION DU RÉGIME	NOMBRE DE RATS	NOMBRE DE DOSAGES	GAIN DE POIDS (G/JOUE)	CRÉATININE APPARENTE	ACIDES CÉTONIQUES TOTAUX	ACIDE PYRUVIQUE	ACIDE CÉTOGLUTARIQUE
Ration de base.....	7	17	3,52	3,02	2,69±0,23	0,83±0,07	0,99±0,07
Idem + méthionine 2 pour cent.....	4	8	1,30	2,98	4,86±0,45	2,59±0,44	1,06±0,12
Idem + méthionine 5 pour cent.....	4(2)	6	0,47	3,50	15,39±1,32	20,79±3,23	2,51±0,25
Idem + méthionine 10 pour cent durant trois jours, puis 5 pour cent, par la suite.....	4(1)	7	0,95	3,67	17,79±2,47	18,58±2,95	3,14±0,40

Les résultats sont exprimés en milligrammes pour cent grammes de poids corporel, par vingt-quatre heures.
Durée de l'expérience : quinze jour. Les chiffres entre parenthèses indiquent le nombre d'animaux qui ont survécu durant les quinze jours.

TABLEAU V
Élimination d'acides cétoniques chez des rats recevant de la tyrosine

COMPOSITION DU RÉGIME	NOMBRE DE RATS	NOMBRE DE DOSAGES	GAIN DE POIDS (G/JOUE)	ACIDES CÉTONIQUES TOTAUX	ACIDE PYRUVIQUE	ACIDE CÉTOGLUTARIQUE
Ration de base.....	7	17	3,52	2,69±0,23	0,83±0,07	0,99±0,07
Idem + tyrosine 1 pour cent.....	6	11	3,83	3,04±0,26	1,05±0,11	0,88±0,99
Idem + tyrosine 2,5 pour cent.....	6	9	3,20	2,91±0,12	1,34±0,10	0,85±0,07
Idem + tyrosine 5 pour cent.....	6	15	1,70	6,50±0,77	3,14±0,78	2,59±0,37
Idem + tyrosine 10 pour cent.....	5	7	0,30	0,52±1,12	5,03±1,48	3,84±0,72

Les résultats sont exprimés en milligrammes pour cent grammes de poids corporel, par vingt-quatre heures.
Durée de l'expérience : dix-huit jours.

TABLEAU VI

Élimination urinaire d'acides cétoniques chez des rats soumis à des taux croissants de glycocolle
(Durée de l'expérience : douze jours. Huit rats par groupe)

RATION	NOMBRE DE DÉTERMINATIONS	CROISSANCE g/rat/jour	CRÉATININE mg/100g/24 HEURES	ACIDES CÉTONIQUES TOTAUX	ACIDE PYRUVIQUE	ACIDE CÉTOGLUTARIQUE
Purifiée seule.....	10	3,5	2,69 ±0,10	1,81 ±0,18	0,75 ±0,09	0,80 ±0,06
Glycocolle 2 pour cent.....	8	3,5	2,74 ±0,06	1,85 ±0,12	0,58 ±0,04	0,65 ±0,08
Glycocolle 6 pour cent.....	8	2,0	2,73 ±0,09	3,24 ±0,33	0,86 ±0,07	1,68 ±0,18
Glycocolle 10 pour cent.....	12	1,2	2,96 ±0,14	5,16 ±0,70	1,14 ±0,15	2,98 ±0,49

Les composés carbonyliques et les fractions cétoniques sont exprimés en milligrammes d'équivalents d'acide pyruvique/100 grammes de poids corporel/24 heures.

c) Il n'existe pas de corrélation entre l'élimination des acides cétoniques et celle de la créatine ou de la créatinine.

d) Mais l'excrétion accrue d'acides cétoniques se rencontre dans tous les cas où on note une réduction du taux de croissance.

b) *En présence d'acide folique :*

Les résultats obtenus avec le glyocolle, au cours de la quatrième expérience, nous ont paru intéressants à rapprocher des conclusions de travaux antérieurs où nous avons démontré que le glyocolle, administré au rat, à doses toxiques, crée chez celui-ci un état de carence en acide folique (27) et aussi de celles de travaux précités (29, 18, 45 et 46) au sujet du rôle de l'acide folique sur les acidamino-oxydases.

Deux expériences (5^e et 6^e) ont été réalisées dans le but de déterminer si l'acide folique peut modifier l'excrétion des acides cétoniques chez des animaux intoxiqués par le glyocolle.

Cinquième expérience. Trente rats pesant, en moyenne, 136 grammes ont été uniformément répartis en trois groupes de dix. Le premier groupe reçut, comme alimentation, la ration de base purifiée, durant trois semaines. A partir du quinzième jour, cinq animaux de ce groupe reçurent des injections quotidiennes d'acide folique à raison de 0,4 mg par jour.

Les deux autres groupes eurent accès à une ration contenant 12 pour cent de glyocolle (le glyocolle remplace une quantité équivalente de sucre dans la ration de base) durant le même temps. Les rats d'un de ces groupes furent, toutefois, traités à l'acide folique, dès le début de la période expérimentale, la vitamine étant administrée à raison de 0,2 mg par jour durant les deux premières semaines ; puis, à raison de 0,4 mg par jour durant la troisième semaine.

Des dosages d'acides cétoniques totaux ont été effectués, chaque semaine, dans l'urine de chacun des trente rats et, au terme de l'expérience, dans le plasma sanguin.

Les résultats obtenus sont indiqués dans le tableau VII.

Comme au cours de la quatrième expérience, le glyocolle accentue ici l'élimination urinaire des acides cétoniques totaux, au-delà des valeurs trouvées chez les animaux témoins à la ration de base.

TABEAU VII
Élimination d'acides cétoniques totaux chez des rats traités au glycofolle et à l'acide folique

	RATION DE BASE		GLYCOFOLLE 12 POUR CENT	
	SANS ACIDE FOLIQUE	AVEC ACIDE FOLIQUE	SANS ACIDE FOLIQUE	AVEC ACIDE FOLIQUE
Première semaine.	$1,30 \pm 0,10$ (10)		$3,02 \pm 0,40$ (10)	$3,03 \pm 0,37$ (10)
Deuxième semaine.	$2,15 \pm 0,30$ (10)		$6,22 \pm 1,19$ (10)	$4,50 \pm 0,48$ (10)
Troisième semaine.	$1,72 \pm 0,53$ (5)	$2,10 \pm 0,70$ (5)	$5,47 \pm 1,10$ (10)	$3,56 \pm 0,36$ (9)

Les valeurs sont exprimées en mg/100 g de poids corporel/24 heures.
 Durant les deux premières semaines, les rats traités à l'acide folique reçurent 0,2 mg de cette vitamine par voie sous-cutanée par jour ; puis, reçurent subse-
 quemment 0,4 mg par jour.
 Les chiffres entre parenthèses indiquent le nombre de rats par groupe.

Taux d'acides cétoniques totaux dans le sang de rats traités au glycofolle et à l'acide folique

	$11,1 \pm 2,0$ (5)	$13,7 \pm 1,15$ (5)	$12,9 \pm 1,20$ (10)	$12,8 \pm 1,23$ (9)

Les résultats sont exprimés en mg d'acides cétonique pour cent ml de sang.
 Les prises de sang ont été effectuées à la quatrième semaine d'expérience.
 Les chiffres entre parenthèses indiquent le nombre de rats par groupe.

L'élimination est aussi sensiblement élevée chez les rats recevant de l'acide folique en même temps que du glycocolle, mais il est assez évident que les valeurs obtenues dans ce cas sont moins fortes qu'avec le glycocolle seul.

Les taux d'acides cétoniques totaux du plasma sanguin sont comparables chez tous les groupes et ne reflètent pas les différences observées dans l'urine.

Sixième expérience. L'expérience précédente nous indiquait que l'acide folique peut réduire, du moins en partie, l'élimination des acides cétoniques totaux. Comme il était possible que l'acide folique n'exerçât son action que sur des fractions déterminées d'acides cétoniques, nous avons repris une expérience du même genre où nous avons dosé, en plus des acides cétoniques totaux, deux fractions que la méthode de Friedemann permet de déterminer avec assez de précision : l'acide pyruvique et l'acide céto glutarique.

Dix rats furent laissés à la ration de base pendant neuf jours au cours desquels des dosages répétés des trois fractions mentionnées furent effectués (figure 6).

Du neuvième au treizième jours, cinq d'entre eux reçurent une ration contenant dix pour cent de glycocolle (figure 6a), puis, du treizième au quarante-septième jour, ils reçurent le glycocolle par gavage, à raison de 2 ml par jour d'une solution à 25 pour cent.

A partir du vingtième jour, et jusqu'à la fin de l'expérience, les animaux reçurent, en plus, une injection quotidienne d'acide folique, à raison de 0,2 mg par jour (figure 6b).

Comme l'indique la figure 6, où les valeurs des rats témoins sont indiquées par un trait plein et celles des rats au glycocolle par une ligne pointillée, l'administration de glycocolle a eu pour effet d'accroître de façon marquée l'élimination urinaire des trois fractions étudiées, et cela, jusqu'au vingtième jour. A partir de ce moment, qui correspond à celui de l'administration de l'acide folique, chacune des fractions subit une chute et les valeurs sont ramenées, au bout de quarante-sept jours, à des valeurs comparables à celles des témoins.

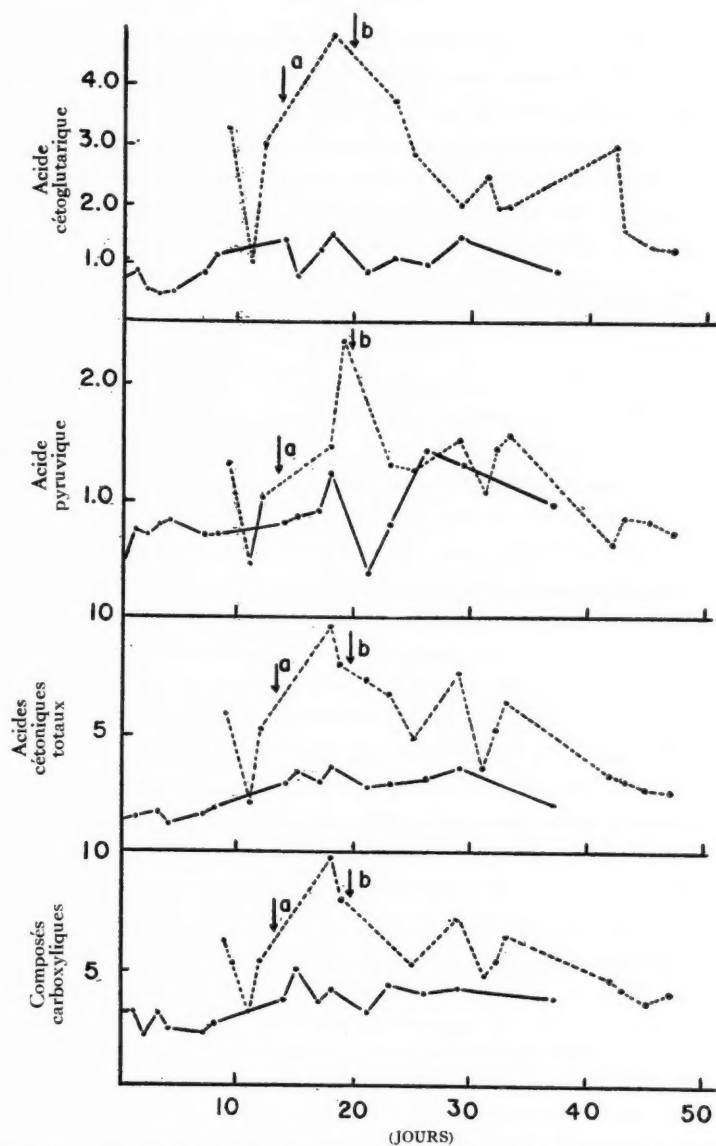


Figure 6. — Excrétion d'acides cétoniques chez des rats maintenus au glycolle et traités à l'acide folique.

L'acide cétooglutarique est la fraction la plus accentuée par l'administration de glycolle et celle aussi qui subit la chute la plus considérable à la suite du traitement à l'acide folique.

L'acide pyruvique subit aussi des modifications marquées dans le même sens que l'acide cétooglutarique, mais les différences entre témoins et animaux traités sont moins remarquables, étant donné les fluctuations marquées enregistrées par les animaux témoins eux-mêmes.

Les courbes des acides cétoniques totaux reflètent assez bien les variations enregistrées par les fractions précédentes.

Les conclusions que nous pouvons tirer des expériences 5 et 6 sont les suivantes :

a) Le glycolle, administré en excès, dans la ration alimentaire ou par gavages, provoque une élimination anormalement élevée d'acides cétoniques, la fraction la plus affectée étant l'acide cétooglutarique ;

b) L'acide folique peut ramener cette élimination à des valeurs normales, même alors que l'administration de glycolle se poursuit ;

c) Les modifications de l'élimination des acides cétoniques ne se reflètent pas dans les taux sanguins de ces acides.

c) *Au cours de la détermination de créatinine urinaire par la réaction de Jaffé :*

C'est un fait admis que la réaction dite de Jaffé, employée dans la méthode de Folin (9) pour doser la créatinine, n'est pas entièrement spécifique.

Plusieurs auteurs ont démontré qu'il existe dans le sang des substances autres que la créatinine, qui donnent une réaction de Jaffé positive. Ces substances, appelées « chromogènes » n'ont pas encore été identifiées individuellement, mais on sait que plusieurs d'entre elles portent un groupement $\begin{array}{c} \text{—C—} \\ || \\ \text{O} \end{array}$ qui les apparente aux acides cétoniques.

Au cours d'essais d'acides aminés de synthèse, tels que l'hexasérine et la pentasérine, nous avons observé, chez les animaux traités, une élimination considérablement accrue de créatinine (22).

Des épreuves de fonction rénale chez des rats traités à l'hexasérine ont indiqué que cet acide aminé accentue le processus de sécrétion tubulaire de la créatinine chez ces animaux (28), mais que cette modification ne peut expliquer, à elle seule, l'élimination urinaire élevée de créatinine.

Aussi, restait-il possible que l'administration d'hexasérine causât une surproduction d'acides cétoniques qui, éliminés par le rein, interféraient les dosages urinaires de créatinine de la même façon que le font les chromogènes du sang sur la créatinine sanguine. Or, nous avons démontré précédemment que l'hexasérine accentue l'excrétion d'acides cétoniques aussi bien que celle de la créatinine.

Septième expérience. L'expérience que nous allons décrire nous a permis de préciser l'influence d'un acide cétonique, l'acide pyruvique, sur les dosages de la créatinine par la réaction de Jaffé.

Nous avons préparé deux solutions de créatinine, l'une à 2,8 mg/50 ml et l'autre à 5,0 mg/50 ml. A des aliquots de chacune, nous avons ajouté des quantités mesurées d'acide pyruvique pour obtenir des solutions à 3, 6, 12 et 18 mg de cet acide pour un total de 50 millilitres.

Sur chaque solution nous avons fait, d'abord, le dosage de la créatinine par la méthode habituelle de Folin.

Puis, chaque solution fut soumise à un traitement à la 2, 4-dinitro-phényldrazine pour transformer l'acide pyruvique présent en son hydrazone et, ensuite, débarrasser la solution de cette hydrazone par extraction à l'acétate d'éthyle selon la méthode de Friedemann (2). Les solutions ainsi débarrassées d'acide pyruvique étaient alors soumises à l'analyse de la créatinine par la méthode de Folin.

Le tableau VIII montre les quantités de créatinine trouvées dans chaque solution, avant et après l'extraction de l'acide pyruvique.

Nous indiquons dans ce tableau les lectures faites au galvanomètre et les concentrations correspondantes en créatinine.

Deux conclusions se dégagent de ces données. La première, que la présence d'acide pyruvique, dans une solution de créatinine, fausse le dosage de cette substance par la réaction de Jaffé en provoquant une accentuation de la couleur obtenue et lue au galvanomètre.

La deuxième, que l'extraction des hydrazones d'une solution par la méthode employée entraîne la perte d'une partie de la créatinine présente.

TABLEAU VIII

*Détermination de créatinine, au moyen
de la réaction de Jaffé, en présence d'acide pyruvique*

SOLUTION ANALYSÉE		DOSAGE DE LA CRÉATININE			
		AVANT EXTRACTION		APRÈS EXTRACTION	
		Lecture du galvanomètre	Créatinine, en mg, 50 ml	Lecture du galvanomètre	Créatinine, en mg, 50 ml
2,8	—	85,4	2,8	88,8 - 89,0	2,80
2,8	3,0	84,4	3,0	89,0 - 89,7	2,67
2,8	6,0	84,1	3,1	89,4 - 90,1	2,60
2,8	12,0	82,2	3,5	89,0 - 90,6	2,53
2,8	18,0	81,5	3,6	88,0 - 88,0	2,93
5,0	—	77,6	5,0	83,3	4,86
5,0	3,0	76,8	5,1	83,6	4,73
5,0	6,0	76,2	5,2	83,5	4,80
5,0	12,0	75,0	5,6	83,2	4,90
5,0	18,0	73,7	5,9	83,6	4,73

Huitième expérience. Au cours de cette huitième expérience, nous démontrons que la plus grande partie de la créatinine dosée dans l'urine des rats traités à l'hexasérine n'est qu'apparente et provient de l'interférence causée par la présence simultanée d'acides cétoniques.

Douze rats furent maintenus, pendant trois jours, à une ration de base et six d'entre eux reçurent durant le même temps, de l'hexasérine par gavages, à raison de un ml par 100 g d'une solution à 20 pour cent.

Le quatrième jour, l'urine des vingt-quatre heures fut recueillie chez les douze rats et soumise, par la suite, à l'analyse de la créatinine, avant et après extraction des acides cétoniques par la méthode indiquée plus haut.

Le tableau IX montre les résultats obtenus.

Chez les rats mis à la ration de base, l'extraction des acides cétoniques n'affecte que légèrement les valeurs de créatinine urinaire ; mais, par contre, chez les rats traité à l'hexasérine, où la créatinine urinaire est considérablement accrue, ce procédé réduit les valeurs de moitié. Cette

TABLEAU IX

*Dosage de créatine en présence de quantités élevées
d'acides cétoniques*

RATS MAINTENUS À UNE RATION PURIÉE			RATS RECEVANT DE L'HEXASÉRINE (200 mg, 100 g)		
RAT	CRÉATININE APPARENTE	CRÉATININE APRÈS EXTRACTION	RAT	CRÉATININE APPARENTE	CRÉATININE APRÈS EXTRACTION
100.....	2,98	2,65	102.....	11,16	4,94
101.....	3,82	3,49	103.....	10,40	5,18
105.....	3,42	3,12	107.....	10,60	5,09
106.....	3,16	2,92	108.....	8,18	4,33
109.....	2,94	3,05	111.....	10,59	5,71
110.....	4,23	3,87	112.....	10,65	5,25

réduction est due, selon toute évidence, à l'absence des acides cétoniques dont l'urine a été débarrassée par les traitements à l'acétate d'éthyle.

Il est assez clair, d'après ces résultats, que la présence d'acides cétoniques dans l'urine peut affecter considérablement l'élimination de ce que nous appelons dorénavant la « créatinine apparente ».

d) Chez des souris et des rats normaux et cancéreux :

Lorsque nous avons choisi d'employer la chromatographie sur papier pour le dosage des acides cétoniques du sang et de l'urine, nous étions à la recherche d'une méthode plus spécifique que celle de Friedemann, utilisée jusqu'alors.

Plusieurs des résultats mentionnés plus haut subissent mal la confrontation lorsqu'ils sont pris en valeurs absolues. Les différences observées se répètent dans un même sens, il est vrai, mais on serait souvent embarrassé d'isoler une donnée particulière et de la prendre comme base de comparaison pour d'autres données obtenues à des temps différents.

Il est également évident que lorsqu'une condition expérimentale provoque une élimination accentuée d'acides cétoniques, les possibilités de la méthode sont dépassées ; et il arrive qu'une fraction des acides céto-

niques soit plus grande, à elle seule, que la valeur des acides cétoniques totaux.

Nous attribuons ce fait à ce que, au cours de l'incubation en présence de 2,4-dinitrophénylhydrazine, chaque fraction ne réagit pas uniformément dans le temps prévu et que la présence d'une plus ou moins grande quantité d'autres acides cétoniques affecte plus ou moins la quantité d'hydrazones produites.

La méthode de séparation par chromatographie permet de contourner cette cause d'erreur. L'incubation se fait en une seule fois et en un temps minimum qui assure la transformation en hydrazones de tous les acides cétoniques présents dans un échantillon donné.

L'identification de chaque fraction ne dépend pas du temps pris pour l'incubation, mais de la montée différentielle de chaque hydrazone sur le chromatogramme.

Nous avons indiqué précédemment comment procède cette méthode, et nous rapportons, maintenant, quelques-uns des résultats obtenus au cours de son application.

Comme étape préliminaire à l'étude du métabolisme des acides aminés chez des animaux cancéreux, nous avons procédé à des déterminations par chromatographie sur papier des acides cétoniques sanguins et urinaires chez des souris et des rats cancéreux.

Le tableau X montre les résultats obtenus chez des souris de souche DBA porteuses de sarcomes, et des souris normales de même lignée.

Les résultats sont exprimés ici en pourcentages de la densité totale de la coloration obtenue sur chaque chromatogramme, c'est-à-dire en fractions de la densité optique totale, telle qu'indiquée dans la première colonne. La différence entre les valeurs du tableau et le pourcentage total est représenté par les taches de la dinitrophénylhydrazine et d'acides cétoniques non-identifiés.

On note peu de différence entre les acides cétoniques sanguins des souris cancéreuses et normales, représentés ici par l'acide pyruvique et l'acide céto-glutarique.

Par contre, dans l'urine, bien que la densité totale des chromatogrammes soit comparable, la fraction acide pyruvique est plus faible

TABLEAU X

*Chromatographie des acides cétoniques sanguins et urinaires
chez des souris normales et chez des souris cancéreuses*

	DENSITÉ TOTALE	ACIDE PYRUVI- QUE	ACIDE CÉTOGLU- TARIQUE	ACIDE GLYOXY- LIQUE	FRACTION NON- IDENTIFIÉE
SANG					
Souris normales	0,8	60	8	—	—
Souris cancéreuses	0,9	53	10	—	—
URINE					
Souris normales	3,6	52	32	2,4	—
Souris cancéreuses	3,7	18	33	1,4	42

Les valeurs données pour chaque fraction d'acides cétoniques représentent un pourcentage de la densité totale de la coloration obtenue sur chaque chromatogramme.

chez les souris cancéreuses que chez les normales, et une fraction non identifiée, représentant quarante-deux pour cent de la couleur totale, apparaît dans l'urine des souris porteuses de sarcome.

A la suite d'essais d'identification, il nous a semblé que cette fraction pouvait représenter l'hydrazone de l'acide *alpha*-cétobutyrique. Mais, des recherches subséquentes n'ont pas encore permis de confirmer ce point.

Le tableau XI montre les résultats obtenus chez des rats porteurs d'un hépatome de Novikoff.

Il s'agit ici de dosages faits dans le sang.

Afin de faciliter la comparaison entre les valeurs normales et les valeurs expérimentales, nous avons exprimé les résultats en unités de densité optique pour 100 ml de sérum sanguin.

La différence entre la somme des fractions indiquées au tableau et la valeur des acides cétoniques totaux est représentée par des fractions non identifiées et la dinitrophénylhydrazine elle-même.

TABLEAU XI

Acides cétoniques sanguins chez des rats normaux et chez des rats cancéreux

	ACIDES CÉTONIQUES TOTAUX	ACIDES PYRUVIQUE (ISOMÈRE 1)	ACIDE PYRUVIQUE (ISOMÈRE 2)	ACIDE CÉTOGLU- TARIQUE
Rats normaux (12)	24,0	3,9	7,5	3,0
Rats cancéreux (6)	37,0	21,0	6,0	2,3

Les valeurs sont exprimées en unités de densité optique/100 ml de sérum sanguin.
Les chiffres entre parenthèses indiquent le nombre d'animaux de chaque groupe.

Comme l'acide pyruvique donne deux taches colorées par chromatogramme et que nous avons lieu de croire qu'il s'agit de deux isomères de l'hydrazone de cet acide, nous avons jugé opportun de donner séparément les valeurs de ces deux fractions que nous appelons isomère 1 et isomère 2.

Les rats cancéreux ont un taux sanguin d'acides cétoniques totaux plus élevé que les normaux et la différence semble portée principalement par l'isomère 1 de l'acide pyruvique : l'isomère 2 et l'acide céto-glutarique offrent des valeurs très rapprochées chez les normaux et chez les cancéreux.

e) Chez des sujets humains normaux et cancéreux :

En même temps que nous faisons l'expérimentation animale, nous avons procédé à des dosages, par chromatographie, sur des sérums de sujets humains cancéreux et non cancéreux.

Le sérum avait été prélevé à jeun, chez des patients, de l'Hôpital de l'Enfant-Jésus de Québec et gardé à la glacière jusqu'au moment de l'analyse. La seule distinction entre les deux groupes de patients portait sur leur état déclaré de cancéreux ou de non cancéreux, les premiers étant hospitalisés après avoir reçu le diagnostic de leur état, et les autres pour des raisons qui n'ont aucun rapport avec le cancer.

Les résultats indiqués au tableau XII se rapprochent beaucoup de ceux que nous avons obtenus chez les rats. Ici encore, nous notons

TABLEAU XII

Acides cétoniques sanguins chez des sujets humains non cancéreux et cancéreux

	ACIDES CÉTONIQUES TOTAUX	ACIDE PYRUVIQUE (ISOMÈRE 1)	ACIDE PYRUVIQUE (ISOMÈRE 2)	ACIDE CÉTOGLU- TARIQUE
Sujets non-cancéreux (26).....	10,7	5,1	3,0	1,9
Sujets cancéreux (25).....	17,2	11,0	2,8	2,0

Les valeurs sont exprimées en unités de densité optique/100 ml de sérum sanguin.
Les chiffres entre parenthèses indiquent le nombre de cas étudiés.

un taux élevé d'acides cétoniques chez les cancéreux qui est aussi porté par la fraction isomère 1 de l'acide pyruvique. L'isomère 2 et l'acide cétooglutarique n'offrent pas de différence marquée entre les sujets cancéreux et les non cancéreux.

IV. INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS ET CONCLUSION

Au cours de ce travail, nous avons étudié les variations du taux sanguin et de l'élimination urinaire d'acides cétoniques dans différentes conditions expérimentales. A cette fin, nous avons utilisé deux méthodes de dosage. La première est la méthode chimique de Friedemann (11 et 12) qui nous a permis d'apprécier les variations sanguines et urinaires des acides cétoniques totaux, de l'acide pyruvique et de l'acide cétooglutarique. La seconde est une méthode par chromatographie bidimensionnelle, sur papier, que nous avons développée à partir des techniques de Seligson et collaborateurs (33) et de Cavallini et collaborateurs (25). Cette méthode permet de doser dans le sang et dans l'urine les acides cétoniques totaux,

l'acide pyruvique, l'acide cétoglutarique, l'acide glyoxylique, l'acide oxaloacétique et d'autres fractions dont l'identification peut être assurée par la séparation chromatographique.

Lors des essais de différents régimes alimentaires, chez le rat, la méthode de Friedemann nous a permis de constater que l'élimination urinaire des acides cétoniques est fortement affectée par la nature du régime : alors que l'élimination rénale de ces substances est faible chez les animaux à jeun, elle est plus marquée chez ceux qui consomment une ration purifiée de base et très accentuée chez ceux qui reçoivent une ration commerciale complète ou encore chez des animaux gardés durant plusieurs jours à une ration sans protéine (première expérience).

Les trois premières conditions offrent une progression du taux des protéines consommées (jeûne — ration de base à 18 pour cent de protéine — ration commerciale à 25 pour cent de protéine) et pourraient signifier que plus l'apport protéique alimentaire est grand, plus forte est la quantité d'acides cétoniques éliminés. Ce qui concorde avec la proposition de Wælsch (2) à l'effet que les acides cétoniques urinaires sont un indice de l'utilisation des protéines consommées.

Nous pouvons même ajouter qu'ils sont un indice du catabolisme des protéines tissulaires lorsque l'apport protéique du régime est nul, comme dans le cas des animaux gardés plusieurs jours à une ration sans protéine.

A la lumière de la deuxième expérience, on peut, de plus, affirmer que, non seulement la quantité, mais aussi le genre de protéine utilisée influence l'élimination urinaire des acides cétoniques. En effet, une ration à base de caséine non purifiée cause une plus forte élimination de ces substances qu'une ration contenant de la caséine traitée à l'alcool chaud, l'élévation étant portée par la fraction acide cétoglutarique.

Bien que l'explication de ce fait reste obscure, nous sommes enclin à croire qu'il existe dans la caséine non purifiée un facteur qui empêche l'utilisation adéquate de cette protéine (nous avons, en effet, noté une réduction du taux de croissance durant cette expérience) et accentue du fait même le taux des acides cétoniques urinaires.

Comme c'est l'acide cétoglutarique qui est seul en jeu et que cette substance est directement impliquée dans les réactions réversibles de

transamination, on peut supposer que le facteur en question ralentit la transamination et met ainsi en liberté une quantité anormale d'acide céto-glutarique non utilisée.

Les résultats de la troisième et de la quatrième expériences viennent également suggérer que le défaut de transamination peut être une des causes principales d'élimination accrue d'acides cétoniques.

Nous y voyons, en effet, que l'administration d'acides aminés à doses élevées cause une élimination marquée des substances cétoniques en question. Cette élimination devient anormale alors que la dose d'acide aminé donnée dépasse les possibilités métaboliques de l'animal, comme l'indique la réduction du taux de croissance qui l'accompagne.

D'autre part, que l'excrétion d'acides cétoniques ne soit pas liée à une élimination accrue de créatine, cela peut signifier que le processus de transamination en question ne se passe pas au niveau des protéines musculaires ; et qu'elle soit indépendante de l'excrétion de la créatinine laisse supposer qu'il ne s'agit pas d'un phénomène passif de filtration rénale.

Les résultats de la cinquième et de la sixième expériences indiquent de plus, assez clairement, que l'acide folique intervient dans cette réaction. Dans le cas du glycolle, du moins, cette vitamine peut parer pour une bonne part à la production accrue d'acides cétoniques qui suit normalement l'administration à doses toxiques de cet acide aminé.

Cette vitamine aurait pour effets, selon nous, d'accentuer l'action de certaines transaminases et de permettre une utilisation plus poussée des acides cétoniques résultant des réactions de désamination.

Il est assez intéressant de noter encore ici que la fraction qui subit les écarts les plus marqués est l'acide céto-glutarique dont nous avons indiqué la position dans les processus de transamination.

Les résultats de la cinquième expérience indiquent, en outre, que les modifications de l'élimination des acides cétoniques ne se reflètent pas dans les taux sanguins de ces acides. Il faut donc en déduire que le processus de transamination que nous invoquons est, non seulement indépen-

dant des processus métaboliques musculaires et de la filtration passive au niveau du rein, mais qu'il est également éloigné des centres métaboliques (foie ou autres) dont la seule voie d'issue est la circulation sanguine. Il devient alors tout à fait plausible que le processus se situe au niveau du rein dont il emprunte la voie pour éliminer ses produits, les acides cétoniques.

En corollaire aux résultats que nous venons d'analyser, il convient de rappeler les conclusions de la huitième expérience où il est démontré qu'une élimination accrue d'acides cétoniques peut être une source d'erreurs lors du dosage de la créatinine urinaire par la réaction de Jaffé.

Les résultats que nous apportons sur le dosage des acides cétoniques chez des animaux et chez des personnes cancéreuses doivent être considérés comme incomplets, car ils ne constituent qu'une étape préliminaire d'une étude de longue haleine que nous avons entreprise sur le métabolisme des acides aminés dans les organismes cancéreux.

Il est, toutefois, intéressant de noter que, lorsque nous observons une élévation du taux sanguin des acides cétoniques chez des animaux ou chez des sujets cancéreux, cette élévation est due à l'une des deux fractions de l'acide pyruvique que l'on peut différencier par la chromatographie sur papier, fraction à laquelle nous avons donné le nom d'isomère 1.

Il est évident que ces résultats n'entrent pas dans le cadre de ceux que nous avons analysés précédemment et que les processus métaboliques des organismes cancéreux sont différents des processus que nous avons reproduits jusqu'alors.

D'autre part, la présence d'acide *alpha*-cétobutyrique dans l'urine de souris cancéreuses suscite un intérêt bien particulier, puisque cet acide proviendrait, selon toute évidence, de la substance aminée correspondante, l'acide *alpha*-aminobutyrique, laquelle ne se rencontre que rarement dans les organismes animaux.

Nous pouvons résumer comme suit les conclusions générales de ce travail :

a) Plus le taux protéique d'une ration alimentaire est élevé, plus forte est l'élimination urinaire d'acides cétoniques ;

b) Le surplus d'acides cétoniques éliminés proviendrait, soit d'une fraction protéique imparfaitement utilisée pour fins de croissance, soit d'un catabolisme tissulaire exagéré, tel qu'il s'en produit au cours d'un jeûne prolongé ;

c) L'élimination accrue d'acide *alpha*-cétoglutarique serait l'indice d'un débordement des processus de transamination ;

d) Ce processus, situé au niveau du rein, peut être activé par l'acide folique ;

e) Dans le sang d'animaux et de personnes cancéreuses on trouve une fraction accrue d'acides cétoniques à laquelle nous avons donné le nom d'isomère 1.

REMERCIEMENTS

L'auteur désire remercier les autorités de l'université Laval et de la Faculté de médecine, et en particulier le docteur Rosaire Gingras, directeur du département de biochimie où s'est effectué ce travail. Ses remerciements s'adressent également à Mademoiselle Marie-Rose Lavoie pour son assistance technique précieuse.

BIBLIOGRAPHIE

1. BARRENSCHEEN, H. K., et DREGUS, M., *Biochem. Z.*, **233** : 305, 1941.
2. BUEDING, E., et WORTIS, H., *Biol. Chem.*, **133** : 585, 1940.
3. CASE, E. M., *Biochem. J.*, **26** : 753, 1942.
4. CAVALLINI, D., *Ricerca Sci.*, **20** : 803, 1950.
5. CAVALLINI, D., et FRONTALI, M., *Ricerca Sci.*, **23** : 605, 1953.
6. DINNING, J. S., KEITH, C. K., et DAY, P. L., *Arch. Biochem.*, **24** : 463, 1949.
7. DISCLINE, Z., et ROBBINS, S. S., *Biochem. Z.*, **271** : 303, 1934.
8. ELGART, S., et NELSON, N., *Biol. Chem.*, **138** : 443, 1941.
9. FOLIN, O., *Am. J. Physiol.*, **13** : 45, 1905.
10. FORDON, B. E., WOPAT, F., BURNHAM, H. D., et JONES, L. C., *Anal. Chem.*, **23** : 1754, 1951.
11. FRIEDEMANN, T. E., Prepublication Information, *Northwestern Un. Med. School*, (mai) 1950.

12. FRIEDEMANN, T. E., et HAUGEN, G. E., *Biol. Chem.*, **147** : 415, 1943.
13. GAUDRY, O., *Can. J.* **26B** : 287, 1948.
14. GAUDRY, R., *Can. J. Chem.*, **29** : 544, 1951.
15. HOLDEN, J. T., WILDMAN, R. G., et SNELL, E. E., *Biol. Chem.*, **191** : 559, 1951.
16. ISHERWOOD, F. A., et CRUICKSHANK, D. H., *Nature*, **173** : 121, 1954.
17. JOHNSON, R. E., *Biochem. J.*, **30** : 31, 1936.
18. KELLEY, B., DAY, P. L., et TOTTER, J. R., *Biol. Chem.*, **182** : 591, 1950.
19. KLEIN, D., CARPEN, E., et RUOKOLAINEN, T., *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, **4** : 189, 1952.
20. KREBS, H. A., *Z. Physiol. chem.*, **217** : 191, 1933.
21. MARKES, S., *Biochem. J.*, **55** : 703, 1954.
22. MARTEL, F., Contribution à l'étude du métabolisme de la créatine, *Laval méd.*, **15** : 651, 1950.
23. MARTEL, F., GAUDRY, R., et GINGRAS, R., *Rev. Can. Biol.*, **10** : 246, 1951.
24. MARTEL, F., et GINGRAS, R., *Rev. Can. Biol.*, **9** : 199, 1950.
25. MARTEL, F., et GINGRAS, R., *Ann. Acfas*, **16** : 105, 1950.
26. MARTEL, F., et GINGRAS, R., *Ann. Acfas*, **16** : 111, 1950.
27. MARTEL, F., PAGÉ, E., et GINGRAS, R., *Rev. Can. Biol.*, **6** : 803, 1947.
28. MARTEL, F., WANG, M., et GINGRAS, R., Renal function studies in the rat, *Presses universitaires Laval*, Québec, 1951.
29. MARTIN, E. J., *Am. J. Digest. Dis.*, **14** : 341, 1947.
30. NEWBURGH, L. H., et MARSH, P. L., *Arch. Int. Med.*, **36** : 682, 1925.
31. PAGÉ, E., MARTEL, F., et GINGRAS, R., *Rev. Can. Biol.*, **8** : 298, 1949.
32. PETERS, R. A., et THOMPSON, R. H. S., *Biochem. J.*, **28** : 916, 1934.
33. SELIGSON, D., et SHAPIRO, B., *Anal. Chem.*, **24** : 754, 1952.
34. SHIMIZU, T., *Igaku to Seibutsugaku*, **17** : 102, 1950.
35. SHIMIZU, T., *Igaku to Seibutsugaku*, **18** : 127, 1951.
36. SHIMIZU, T., *Igaku to Seibutsugaku*, **18** : 195, 1951.
37. SHIMIZU, T., *Igaku to Seibutsugaku*, **21** : 235, 1951.
38. SHIVE, W., et ROGERS, L., *Biol. Chem.*, **169** : 453, 1947.
39. SULLIVAN, M. X., HESS, W. C., et SEBRELL, W. H., *Pub. Health Rep.*, **47** : 75, 1932.

40. THOMPSON, R. H. S., et JOHNSON, R. E., *Biochem. J.*, **29** : 694, 1935.
41. TURNOCK, D., *Nature*, **172** : 355, 1953.
42. WÆLSCH, H., *J. Biol. Chem.*, **140** : 313, 1941.
43. WÆLSCH, H., et MILLER, H. H., *J. Biol. Chem.*, **145** : 1, 1942.
44. WESTERKAMP, H., *Biochem. Z.*, **263** : 239, 1933.
45. WILLIAMS, J. N., CHITU, R. G., et ELVEHJEM, C. S., *J. Biol. Chem.*,
190 : 455, 1951.
46. WILLIAMS, J. N., NICHOL, C. A., et ELVEHJEM, C. A., *J. Biol. Chem.* :
180 : 689, 1949.

ANALYSES

P. AUZÉRY. **Hémorragies méningées du nouveau-né et du nourrisson.** *Encycl. méd.-chir., Pédiatrie*, 4096 K¹⁰ (7-1956), 9 pages, 1 fig.

Sous le nom d'hémorragies méningées du nourrisson et du nouveau-né sont groupés des faits assez divers :

L'hémorragie sous-arachnoïdienne du nouveau-né, surtout prématuré ; l'hématome sous-dural ; les collections méningées hémorragiques consécutives à des méningites suppurées ; l'hématome extradural.

Ces trois dernières variétés sont rencontrées chez le nourrisson de quelques mois. Elles s'opposent à la précédente par la possibilité d'une thérapeutique neuro-chirurgicale souvent efficace.

Mais, en dépit de l'amélioration apportée par les thérapeutiques modernes, par leur fréquence, leur gravité immédiate et la difficulté du pronostic lointain, les hémorragies méningées représentent encore pour les accoucheurs et les pédiatres un sujet extrêmement préoccupant. Le fascicule de P. Auzépy apporte, sur ces accidents, les notions les plus récentes et les plus complètes.

Ch. NEZELOF. **Pancréas exocrine. Pancréas endocrine.** *Encycl. méd.-chir., Pédiatrie*, 4060 J¹⁰, 4060 J⁵⁰ (7-1956), 15 pages, 9 fig.

Par sa relative fréquence, par la netteté de son tableau clinique et anatomique, la pancréatite fibrokystique domine la pathologie pancréatique. Cependant il existe, à côté d'elle, des affections moins connues que le pédiatre ne peut ignorer :

La nécrose hémorragique du pancréas ; les atteintes pancréatiques au cours d'affections diverses ; les tumeurs et les kystes du pancréas.

Très importante est la connaissance des hypoglycémies de l'enfant car, laissées à elles-mêmes ou considérées à tort comme des encéphalo-

pathies, elles finissent par créer des dégâts cérébraux qui déterminent souvent un strabisme et un retard psychique important.

Les deux fascicules de C. Nezelof fournissent une étude très complète de ces questions, qui doit intéresser tous les praticiens.

F. ALISON et P. CANLORBE. **Thyroïde du nourrisson.** *Encycl. méd.-chir., Pédiatrie*, 4104 D¹⁰ (7-1956), 9 pages, 7 fig.

Le corps thyroïde joue un rôle essentiel chez l'enfant puisqu'à ses fonctions métaboliques s'ajoute son intervention dans la croissance et le développement du système nerveux. Cette notion domine l'étude de l'insuffisance thyroïdienne dans laquelle une thérapeutique de substitution, à condition d'être précoce, donne des résultats souvent satisfaisants. C'est dire l'intérêt que présentera pour le médecin cette étude claire et précise de la pathologie thyroïdienne du nouveau-né et du nourrisson.

J. LEVESQUE et J. LAFOURCADE. **État neurotoxique.** *Encycl. méd.-chir., Pédiatrie*, 4032 A¹⁰, 4032 B¹⁰, 4032 C¹⁰, 4032 D¹⁰, 4032 E¹⁰ 4032 G¹⁰. (7-1956), 31 pages, 21 fig.

Sous une forme entièrement remaniée, J. Levesque et J. Lafourcade publient une étude très complète de l'état neurotoxique du nourrisson, qui intéressera non seulement les spécialistes, mais aussi tous les praticiens de médecine générale. En effet, si on a vu diminuer la mortalité depuis quelques années, grâce aux immenses progrès thérapeutiques réalisés, la toxicose reste encore fréquente et son pronostic dépend de la précocité et de l'adaptation précise du traitement.

Le lecteur trouvera dans cet ensemble de fascicules toutes les indications utiles aussi bien pour le diagnostic que pour la thérapeutique. De nombreuses acquisitions nouvelles sont présentées de la façon la plus précise, en particulier au chapitre du traitement.

J. LEWIN. **Fractions plasmatiques humaines.** *Encycl. méd.-chir., Sang*, 1300 P¹⁰ (6-1956), 8 pages, 2 fig.

Une trentaine de composants protéiniques du plasma ont été isolés, parfois à l'état de pureté très poussée (albumine, gamma-globulines), certains même à l'état cristallisé. Ce n'est que très récemment qu'on est arrivé à effectuer leur séparation d'une façon satisfaisante.

Après avoir présenté le principe de la technique de fractionnement selon la méthode de Cohn, J. Lewin étudie en détails les applications cliniques des trois principales fractions couramment utilisées, c'est-à-dire la gamma-globuline, le fibrinogène et l'albumine. Les gamma-globulines, qui sont les fractions les plus couramment utilisées en clinique, ont

notamment des indications thérapeutiques dans la rougeole, l'hépatite épidémique, les syndromes d'agamma-globulinémie, la poliomyélite, la rubéole et un certain nombre d'autres maladies infectieuses. Le fibrinogène a reçu récemment des applications très importantes, surtout dans les syndromes hémorragiques obstétricaux. L'albumine est utilisée comme substitut du plasma, n'exposant pas aux dangers de l'hépatite par inoculation.

H. BÉNARD et A. GAJDOS. **Anémies hémolytiques.** *Encycl. méd.-chir.*, Sang, 13006 E¹⁰, 13006 F¹⁰ (6-1956), 18 pages, 3 fig.

Le chapitre des anémies hémolytiques acquises s'est grandement enrichi, au cours de ces dernières années, grâce aux progrès réalisés dans le domaine des groupes sanguins. Sur le plan biologique, l'emploi de nouveaux tests immunologiques, la découverte des hémoglobines « anormales », l'étude perfectionnée de la fragilité globulaire sont venus compléter les données classiques du laboratoire. Ce progrès a assuré une place primordiale, en hématologie, aux anémies hémolytiques dont l'importance clinique, et même sociale, est devenue considérable.

H. Bénard et A. Gajdos, prenant le facteur héréditaire comme base de classification, distinguent les deux vastes groupes des anémies hémolytiques acquises, groupes auxquels vient s'adjoindre le cas particulier de l'anémie hémolytique du nouveau-né (érythroblastose du fœtus et du nouveau-né). Pour chacun de ces groupes, H. Bénard et A. Gajdos présentent une étude très complète des diverses formes cliniques, tenant compte des plus récents travaux internationaux dans les domaines de la clinique, de l'hématologie, du diagnostic et de la thérapeutique.

J. BERNARD et G. MATHÉ. **Leucocytoses.** *Encycl. méd.-chir.*, Sang, 13008 A¹⁰ (6-1956), 8 pages, 4 fig.

Plusieurs chapitres fort intéressants précèdent, dans le fascicule de J. Bernard et G. Mathé, l'étude des hyperleucocytoses. Ce sont les chapitres consacrés à la formule leucocytaire normale, aux techniques et aux erreurs de la numération leucocytaire, aux variations physiologiques de la formule leucocytaire.

La séméiologie des diverses formes d'hyperleucocytoses pathologiques est ensuite étudiée d'une façon très détaillée et très complète en tenant compte des plus récents travaux sur ce sujet.

J. OLMER et R. MURATORE. **Leucémie à monocytes.** *Encycl. méd.-chir.*, Sang, 13015 A¹⁰ (6-1956), 8 pages, 9 fig.

Le type particulier de leucose que réalise la leucémie monocyttaire a été l'objet de divers essais d'interprétation et de nombreuses controverses.

C'est pourquoi, après l'étude détaillée, clinique et hématologique, de la leucémie aiguë à monocytes et de la leucémie monocyttaire chronique, le lecteur trouvera un chapitre d'étude diagnostique et interprétation nosologique, où sont présentés les points de vue les plus récents sur la question.

J. LEREBoullet. **Hémopathie et système nerveux.** *Encycl. méd.-chir.*, Sang, 13022 L¹⁰ (6-1956), 10 pages.

Ce nouveau chapitre passe en revue les diverses affections dans lesquelles une hémopathie retentit sur le système nerveux, cas plus fréquents qu'on ne le croit souvent. Les syndromes neuro-anémiques en constituent la forme la plus typique ; ils font l'objet d'une étude très détaillée, du triple point de vue clinique, diagnostique et thérapeutique. Les complications nerveuses des polyglobulies, les accidents, par compression ou infiltration nerveuse, des hémopathies malignes, sont également étudiés de façon très complète, ainsi que les complications nerveuses des états hémorragiques et hémolytiques. Sur ces différentes affections le lecteur trouvera, dans le fascicule de J. Lereboullet, de nombreuses notions nouvelles, notamment en ce qui concerne la thérapeutique.

R. DEPIERRE et J. LE BRIGAND. **Abcès du poulmon.** *Encycl. méd.-chir.*, Poumons 6009 A¹⁰, A³⁰, A⁵⁰, A⁷⁰ (1-1956), 17 pages, 11 fig.

Les traitements nouveaux des abcès du poulmon, qu'il s'agisse des traitements antibiotiques dans leurs diverses modalités techniques ou des traitements chirurgicaux, ont considérablement modifié l'évolution des abcès du poulmon ; les aspects cliniques que l'on voit aujourd'hui ne sont pas ceux qui étaient observés naguère.

Sont étudiés tour à tour les abcès primitifs les abcès secondaires, les complications locales et complications à distance des divers types d'abcès, le diagnostic et les problèmes thérapeutiques des abcès du poulmon. Si les éléments radiologiques, bronchoscopiques et bactériologiques sont présentés de façon très complète, il faut surtout signaler l'intérêt de l'étude proprement clinique : étude des divers aspects évolutifs, des diverses formes cliniques, étude de la conduite à tenir et des indications thérapeutiques dans les diverses éventualités.

REVUE DES LIVRES

P-Q-R-S-T, A guide to electrocardiogram interpretation, par Joseph E. F. RISEMAN, M.D., associé en clinique médicale du *Harvard Medical School*, instructeur en médecine au *Tufts Medical School* et médecin visiteur au *Beth Israel Hospital*, de Boston, Mass. Un volume de 123 pages avec 50 figures et 37 tracés électrocardiographiques analysés. *The MacMillan Company*, New-York, et *Brett-MacMillan Limited*, Toronto, 3^e édition, 1954.

La maison MacMillan réimprime pour la troisième fois cet excellent manuel d'électrocardiographie. Ce livre que l'auteur veut essentiellement pratique et qu'il destine surtout au commençant, demeure une source précieuse d'informations multiples sur la lecture et l'interprétation d'un électrocardiogramme. La présentation schématique et l'abondante illustration facilitent grandement la consultation de ce livre.

Après une étude des variations normales des divers éléments d'un tracé électrocardiographique, l'auteur expose pas à pas une méthode d'analyse de l'électrocardiogramme. Dans un chapitre suivant il discute de chacun des éléments du tracé puis, dans les chapitres subséquents, il traite successivement des dérivations unipolaires des membres et des dérivations précordiales. Les perturbations physiologiques et pathologiques du tracé électrocardiographique sont exposées et l'auteur donne les éléments diagnostiques permettant une bonne interprétation des modifications du tracé électrocardiographique. L'ouvrage contient encore un album de 37 tracés électrocardiographiques pour chacun desquels il présente une histoire clinique sommaire et l'interprétation du tracé obtenu. Enfin, dans une dernière section, l'auteur résume les conditions techniques de l'inscription d'un bon tracé électrocardiographique et présente un glossaire des termes habituellement utilisés dans l'interprétation d'un électrocardiogramme.

Ajoutons enfin, que le format du livre de Riseman qui permet de le glisser facilement dans une poche de veston en fait un manuel de consultation facile. Il peut rendre de grands services en enseignement médical et sera également utile à tous ceux qui ont occasionnellement à interpréter

un électrocardiogramme. Comme l'auteur l'explique lui-même dans son introduction, ce livre ne peut remplacer les manuels standards mais n'en fournit pas moins une aide précieuse qui les complète et apporte au moment où elle est désirée, l'information détaillée dont nous pourrions avoir besoin pour l'interprétation du tracé électrocardiographique.

G.-A. BERGERON

Heart disease, par Paul D. WHITE, professeur de médecine clinique à la Faculté de médecine de Harvard, consultant au *Massachusetts General Hospital*, de Boston, et directeur exécutif du *National Advisory Heart Council*. Un livre de 1 015 pages, avec 168 illustrations. The MacMillan Company, New-York, et Brett-MacMillan Limited, Toronto, 1956.

Ce manuel du docteur White publié pour la première fois en 1931 puis successivement en 1937, en 1944 et en 1951, voit de nouveau sa quatrième édition réimprimée. Connu depuis longtemps, il est déjà accepté comme un manuel fondamental recherché tant par l'étudiant en médecine que le praticien général et le spécialiste.

L'auteur tient compte de tous les progrès modernes réalisés tant dans le domaine de la recherche que de la thérapeutique des maladies du cœur. Le chapitre sur l'électrocardiographie a été complètement révisé et les nouvelles techniques de l'électrofluorokymographie de même que de la ballistocardiographie y sont exposées.

Après un premier chapitre où l'auteur fait un historique bien documenté de la cardiologie, le livre est divisé en quatre parties. La première partie, consacrée à la séméiologie du système cardiovasculaire, inclut toutes les techniques d'exploration depuis la prise de l'histoire, l'examen physique, jusqu'à la cathétérisation cardiaque, l'emploi des isotopes radio-actifs et les tests d'exploration fonctionnelle. La seconde partie traite de l'incidence des variétés et de la séméiologie des maladies cardiaques tandis que les troisième et quatrième parties sont respectivement consacrées à l'étude des lésions pathologiques et de la physiopathologie.

L'exposé est toujours clair, de lecture facile, et comprend de nombreuses incursions historiques qui jettent beaucoup d'intérêt. La bibliographie qui doit être nécessairement limitée dans un ouvrage de cet ordre est cependant bien choisie et couvre de façon satisfaisante la matière traitée. Il faut cependant signaler qu'elle cesse en 1950 sauf pour quelques rares références de 1951 date de la première impression de cette quatrième édition.

Au total un livre bien présenté, bien documenté et de lecture agréable qui peut rendre de grands services aux étudiants et à tous ceux qui s'intéressent à la cardiologie.

G.-A. BERGERON

L'homme et son milieu, *Propos d'hygiène mentale*, par François CLOUTIER, assistant professeur de psychiatrie à la Faculté de médecine de l'université de Montréal et chargé de la section de la psychiatrie de l'Hôpital Notre-Dame de Montréal. Un volume de 234 pages. *Le cercle du livre de France*, Montréal, 1958.

Ce livre du docteur Cloutier se présente comme la suite logique d'un premier essai sur le même sujet, intitulé, *Un psychiatre vous parle*. « Comme le premier livre, il comprend les textes de causeries prononcées à Radio-College (Société Radio Canada). Ces causeries ont été à peine retouchées de façon à leur conserver leur ton familier et leur aspect de vulgarisation.

« Il s'y ajoute plusieurs chapitres inédits sur la nature de la société et sur quelques problèmes particuliers comme la peine de mort et les préjugés de groupe. Ils ont été conçus de façon à compléter l'œuvre entreprise et à faire de ce livre une véritable initiation à l'hygiène mentale.

« Certains chapitres reviennent sur des problèmes déjà esquissés mais dans une perspective toute différente. Il ne s'agit plus de vulgariser les notions théoriques sur la psychiatrie moderne mais d'en montrer les applications pratiques.

« Qu'on ne s'attende pas, cependant, à y trouver une suite de recettes sur l'art d'être heureux. Une telle orientation serait fausse au départ parce qu'illusoire. Ce livre invite plutôt le lecteur à se pencher sur les problèmes de l'homme aux prises avec les réalités de son milieu.

« Cette recherche se situe dans une perspective psychiatrique qui fait appel à plusieurs disciplines comme la sociologie, la pédagogie ou la psychologie. Il ne faut pas oublier que cette orientation scientifique peut et doit être transcendée par d'autres valeurs d'ordre spirituel. »

Ces paragraphes rédigés par l'auteur lui-même, dans son avant-propos, situent parfaitement la portée et l'extension de ce livre. Nous l'avons parcouru avec un vif intérêt et le recommandons fortement. Il est de lecture facile et agréable et sa diffusion ne peut que bien servir la cause de la vulgarisation médicale.

G.-A. BERGERON

Cardio-charting, Universal method of recording heart auscultation, par Arthur BRISKIER, M.D., assistant clinique senior et cardiologue au *Mount Sinai Hospital*, de New-York, et assistant au département de cardiologie du *French Hospital*, de New-York. Un livre de 58 pages avec 12 figures. *The MacMillan Company*, New-York, et *Brett-MacMillan Limited*, Toronto, 1957.

L'auteur présente dans ce livre un système de représentation graphique des observations faites au cours de l'auscultation cardiaque. Aux symboles déjà utilisés pour désigner les bruits et les souffles cardia-

ques, l'auteur ajoute d'abord la couleur (le bleu pour les bruits et le rouge pour les souffles) et des symboles permettant de noter de façon simple l'intensité, la durée, le caractère ou la qualité du bruit, la direction de la propagation du souffle et même la position du sujet au cours de l'auscultation. Il réussit ainsi dans un graphique très simplifié à représenter schématiquement un ensemble d'observations qui ne pourraient être notées que par un long paragraphe descriptif. De plus, ce code proposé par l'auteur a l'avantage d'avoir une véritable portée internationale puisqu'il est facilement intelligible indépendamment du pays d'origine et de la langue de celui qui l'utilise. Après une introduction dans laquelle l'auteur écrit les bruits cardiaques tant normaux qu'anormaux avec leurs différences caractéristiques, il explique son système de représentation symbolique. Dans les chapitres suivants on trouve successivement une étude des modifications des bruits cardiaques consécutivement à la chirurgie cardiovasculaire, l'illustration d'un cas clinique complexe et, enfin, dans une sommation des moyens audio-visuels actuellement mis à notre disposition l'auteur démontre comment la représentation graphique des bruits cardiaques, le stéthogramme, l'électrocardiogramme et l'inscription magnétique des bruits cardiaques peuvent être utilisés conjointement.

En somme, une technique de représentation graphique qui peut rendre de grands services en enseignement médical, trouver une place utile dans les dossiers médicaux et les rapports scientifiques et devenir un moyen de communication internationale.

G.-A. BERGERON

Tuberculose et psychisme. *Corrélations évolutives psychopulmonaires*

— *Phtisiogénèse*, par Jean RIOU, d'Aix-en-Provence, ancien chef de clinique à la Faculté de Lyon. Un volume in-8° de 130 pages (1956) : 750 fr. G. Doin et Cie, éditeurs, 8, place de l'Odéon, Paris (VI^e).

Au cours de cet ouvrage, toutes nos acquisitions analytiques sont évoquées certes et mises en lumière. Mais l'obscurité n'en persiste pas moins sur la phtisiogénèse et les différentes conceptions semblent aboutir à une impasse.

Par des arguments cliniques, et leurs interprétations, l'auteur cherche à nous faire pénétrer dans une connaissance spéciale du cas particulier. Puis se plaçant de plus haut il aborde le problème général de la phtisie.

Les travaux de Reilly, Lwoff et Latarjet, Pavloff et Xalabarder lui fournissent — l'avenir dira si c'est à tort ou à raison — un appui à une conception originale de l'étiopathogénie de la lésion phtisique.

La consommation de nos ancêtres, « auto-hostilité de l'organisme envers lui-même, » selon Huebschmann, devient une maladie que nos esprits rationalistes peuvent essayer de concevoir.

L'auteur espère surtout que cette compréhension de la maladie apportera quelques lueurs sur la compréhension du problème posé par chaque cas de maladie, et permettra une meilleure thérapeutique, toujours individuelle.

Enfin l'auteur étudie le problème de la prévention. Sa conception impose selon lui des nuances à l'application de la prévention de la tuberculose par le B.C.G.

Autour de cet écrit, l'opposition médicale moyenne au B.C.G., *vox populi*, *vox Dei*, se cristallisera-t-elle, et l'auteur aboutira-t-il à étayer l'opinion de Lombard que le dogme de l'efficacité du B.C.G. est le résultat d'une « hallucination collective » ?

On espère voir ce travail poursuivi et son influence sera grande lorsque des acquisitions rationnelles seront venues étayer cette conception, encore intuitive, de la phtisie.

Médecins, pédagogues, psychologues et phtisiologues trouveront dans cet ouvrage matière à réflexion.

Traitement de l'apoplexie cérébrale, par J. HAGUENAU, professeur à la Faculté de médecine de Paris, et J. PECKER, neuro-chirurgien assistant des Hôpitaux de Paris. Bibliothèque de thérapeutique médicale, professeur Raymond TURPIN, directeur. Un volume in-8° de 102 pages avec 6 planches hors-texte (1956) : 1 150 fr. G. Doin et Cie, éditeurs, 8, place de l'Odéon, Paris (VI^e).

Quel est le médecin qui n'a pas à connaître de l'apoplexie cérébrale ? Cette monographie, consacrée au traitement de ce syndrome, lui rappellera tout d'abord les règles essentielles de l'examen au cours de l'attaque apoplectique ainsi que les problèmes physiopathologiques qu'elle pose. S'il s'agit d'apoplexie, est-elle due à une poussée congestive ou une hémorragie ou, au contraire, à une ischémie dans un secteur de la circulation cérébrale ? Distinction essentielle puisqu'elle est à la base du, ou mieux, des traitements que l'on peut lui opposer. Peut-on retrouver un facteur étiologique précis permettant une intervention médicale ou chirurgicale définie ? Quels sont les examens à pratiquer, soit de suite, soit tardivement ? Est-on en droit de pratiquer une ponction lombaire ? Qu'apportent les procédés modernes d'exploration, électro-encéphalographie, artériographie ?

Ce sont là, parmi les questions que se pose le médecin, celles auxquelles les auteurs cherchent à répondre de façon précise. C'est seulement après cet effort diagnostique qu'ils nous invitent à aborder l'étude du traitement proprement dit, simple traitement hygiénique et symptomatique, si le diagnostic n'a pu être établi avec certitude, ou traitement actif quand il y a lieu.

Citons, parmi les chapitres de thérapeutique médicale, ceux qui ont trait au *nursing* du malade, à l'usage des médications tonocardiaques,

antispasmodiques et anticoagulantes dans l'ischémie, au traitement de l'hémorragie cérébrale par les neuroplégiques et ganglioplégiques.

Enfin, les formes chirurgicales de l'ictus, les malformations vasculaires, les hématomes et aussi les tumeurs, les abcès responsables d'apoplexie font l'objet de chapitres particulièrement étudiés qui permettent, sinon de justifier le traitement chirurgical de l'ictus, du moins d'essayer de définir les formes où celui-ci peut être tenté.

Heures internationales dans la lutte contre la tuberculose,

par Étienne BERNARD, professeur à la Faculté de médecine de Paris. Préface de G. DUHAMEL, de l'Académie française. Un volume de 94 pages (16,5 × 24) : 950 fr. *Masson et Cie*, éditeurs, 120, boulevard Saint-Germain, Paris (VI^e).

La lutte antituberculeuse se façonne de plus en plus à l'échelle mondiale. Les problèmes les plus nouveaux d'ordre biologique, clinique et médico-social sont discutés et mis au point au cours d'assises internationales qui groupent chercheurs, praticiens et administrateurs sanitaires.

Les acquisitions dans le domaine de la thérapeutique et de la prévention se succèdent avec tant de rapidité que le tableau qu'on en peut donner est mouvant. L'auteur en fixe les principaux reliefs. Il examine tour à tour les problèmes essentiels de la phtisiologie. Il ne s'agit pas là seulement de considérations générales ; les grands problèmes actuels de la tuberculose y sont envisagés : nouveaux aspects de l'hospitalisation, de la prévention, vaccination au BCG, dépistage précoce, nécessité du laboratoire, collapsothérapie, nouveaux remèdes, postcure, chronicité, incidences sociales, toutes ces questions sont abordées par l'un des maîtres de la phtisiologie moderne.

Messenger de l'Union internationale contre la tuberculose, dont il est le secrétaire général, le professeur Étienne Bernard fait le bilan des efforts et des victoires. Pour témoigner qu'il s'agit bien là d'une œuvre universelle, il en montre les divers aspects tantôt à Bruxelles, à Copenhague et à Berne, tantôt à Rabat et à Madrid, tantôt aux É. U. d'A. et en Amérique latine.

Les divers pays ne sont pas égaux devant le chemin qu'il leur reste à parcourir pour vaincre la tuberculose. Mais les impératifs de la lutte peuvent être aujourd'hui dégagés. L'auteur les met en lumière et fait entrevoir la fin de ce fléau social.

DIVISIONS DE L'OUVRAGE

Préface.

Les impératifs de la lutte antituberculeuse (Bruxelles).

L'éradication du fléau tuberculeux commence par le Danemark (Copenhague).

L'essor de la lutte antituberculeuse dans un pays neuf (Rio-de-Janeiro).

Un pays spécialisé dans le traitement de la tuberculose (Berne).

Influence des nouvelles thérapeutiques sur l'organisation de la lutte antituberculeuse (Rabat).

Une association nationale antituberculeuse à son apogée (Atlantic City).

Évolution de la maladie tuberculeuse (Madrid).

La technique ostéopathique, par E. WANONO, ostéopathe, ex-masseur kinésithérapeute des hôpitaux, diplômé de l'État. Un volume de 16 × 24 de 168 pages, avec 57 photographies : 2 400 fr. *Librairie Maloine*, éditeur, 27, rue de l'École-de-Médecine, Paris (VI^e).

Le but de cet ouvrage est de révéler au corps médical et paramédical, le véritable visage de l'ostéopathie ; il contient l'ensemble des principales et des plus efficaces manœuvres masso-ostéo-thérapeutiques enseignées, pour la plupart, dans les Écoles anglo-saxonnes.

EXTRAIT DE LA TABLE DES MATIÈRES :

CHAPITRE I. — Remettre une vertèbre à sa place — La colonne vertébrale — Les différentes méthodes vertébrales — Ameublement du cabinet — Définitions de quelques termes techniques — Signification du craquement — Quelques détails pour un examen complet du bassin et de la région lombaire — Contrôle de la longueur des membres inférieurs — Examen des épines A.S. — Mobilisation de l'articulation tibio-péronière supérieure — Mobilisation de la malléole externe.

CHAPITRE II. — *Le bassin*. — Lésion ostéopathique du sacrum — Lésion iliaque — Examen des articulations sacro-iliaques — Examen de la mobilité de la charnière lombosacrée — Massage des spinaux et fessiers — Mobilisation de l'articulation sacro-iliaque — Correction de l'articulation sacro-iliaque — Réajustement du bassin.

CHAPITRE III. — *Les lombaires*. — Examen-mobilisation des vertèbres lombaires et dorsales — Mobilisation de la région lombaire — Examen du mouvement de rotation et mobilisation de L5 et D3 — Mobilisation des vertèbres lombaires — Mobilisation de la région lombaire et dorsale inférieure — Le double appui au niveau des vertèbres lombaires — Correction des lombaires — Réduction du disque L5-S1 — Correction des vertèbres lombaires — Correction des lombaires en « extension », manœuvre de Culioli — Élongation en flexion — Correction des lombaires en « extension ».

CHAPITRE IV. — *Région thoracique*. — Examen mobilisation des vertèbres dorsales — Examen de la mobilité antéro-postérieure des dorsales hautes et dernières cervicales — Mobilisation des vertèbres dorsales moyennes — Mobilisation de l'omoplate — Correction des vertèbres dorsales de D3 et D10 — Pressions rythmées — Déblocage costal — Mobilisation des dorsales D1-D10 — Déblocage costo-vertébral — Corrections des dorsales moyennes en « extension » — Déblocage des articulations costo-vertébrales.

CHAPITRE V. — *Technique costale*. — Mobilisation des côtes — Mobilisation latérale des côtes — Mobilisation de l'hémi-thorax — Déblocage des côtes supérieures — Pompe lymphatique.

CHAPITRE VI. — *Traction lombaire*.

CHAPITRE VII. — *Région cervicale*. — Pose du collier manuel — Examen mobilisation des cervicales — Massage avant correction des cervicales — Massage des muscles du

cou - Mobilisation latérale C7-D1 - Correction des cervicales - Autre correction de C3-C4-C5-C6-C7.

CHAPITRE VIII. — *Techniques particulières.* — Corrections des dorsales hautes de D1 à D3 - Atlas - Axis - Correction de l'occiput atlas-axis - Traction par la tête.

CHAPITRE IX. — *Exemples de quelques traitements.* — Traitement du lumbago - Traitement de la sciatique - Torticolos - Névralgies - Asthme.

CHAPITRE X. — *La gymnastique.*

La réalité en thérapeutique oto-rhino-laryngologique à l'usage des praticiens, par R. BIJON. Un volume 16 × 24 de 70 pages : 400 fr. Librairie Maloine, éditeur, 27, rue de l'École-de-Médecine, Paris (VI^e).

Ce livre de thérapeutique est le fruit d'une expérience de 35 ans, acquise dans la conduite d'un service de 40 lits, d'une activité intense. Seules sont citées et critiquées les techniques considérées comme erronées.

L'auteur conclut que la chirurgie en oto-rhino-laryngologie doit être fortement restreinte : Doivent être éliminées presque entièrement les opérations sur les amygdales, cornets et sinus.

La thérapeutique médicale spéciale, qui contient un nombre incroyable de spécialités commerciales, est considérée pour sa quasi totalité comme inutile ou nuisible. La thérapeutique de la surdité, de l'asthme, de l'ulcère de l'estomac, de la constipation, est étudiée avec des conceptions personnelles et nouvelles.

La chirurgie de l'ozène, créée par l'auteur, en 1921 et qui donne, avec sa technique, cent pour cent de guérisons, est soigneusement décrite.

Quant aux cancers — chose capitale en oto-rhino-laryngologie — l'auteur renvoie, pour leur traitement, au livre qu'il a publié chez Maloine et qui décrit la nouvelle technique de traitement par les oligo-éléments qu'il a créée.

CHRONIQUE, VARIÉTÉS ET NOUVELLES

Société médicale des Hôpitaux universitaires de Québec

Séance du vendredi 21 mars 1958, à la Crèche Saint-Vincent-de-Paul

1. Euclide DÉCHÈNE : *Méningite à colibacille III B4* ;
 2. René MARCHAND : *Cyphoscoliose et grosseur* (deux cas) ;
 3. Jacques BOULANGER : *Strabisme chez l'enfant*.
-

Associés et certifiés
du Collège royal des médecins et chirurgiens du Canada

Le Collège royal des médecins et chirurgiens du Canada a récemment publié la liste des candidats heureux à la dernière session d'examens tenue en automne dernier tant pour le titre d'associé que pour le certificat de spécialiste.

Parmi les nouveaux Associés (*fellows*) du Collège royal, nous relevons les noms suivants :

En *médecine*, les docteurs Jacques Baillargeon, de Québec, Jean-Paul Binette, de Montréal, Jacques-René Brunet, de Québec, Lucien Campeau, de Village-Champlain, Montréal, François Léger, de Montréal, Yves Morin, de Québec, Léopold Pichette, de Montréal, Charles-Armand Plamondon, de Québec, et J.-Robert Potvin, de Québec ;

En *médecine (anesthésie)*, les docteurs Claude Bélanger, de Québec, et Charles Dumas, de Montréal ;

En *médecine (pédiatrie)*, les docteurs Madeleine Belmonde, de Montréal, et Robert Gourdeau, de Montréal ;

En *médecine (psychiatrie)*, le docteur Gilles-André Paul-Hus, de Montréal ;

En *chirurgie*, les docteurs Rémi Bouchard, de Québec, Jean-Panet Fauteux, de Montréal, Claude Gaudreau, d'Edmundston, André Martel, de Trois-Rivières, Jean-Maurice Parent, de Montréal, et Yvon Périgny, de Trois-Rivières ;

En *chirurgie (neuro-chirurgie)*, les docteurs Jacques-Cartier Giroux, de Ville-Mont-Royal, et Bernard-Roméo Meloche, de Montréal ;

En *chirurgie (obstétrique et gynécologie)*, les docteurs Henri Bélanger, de Kénogami, et André Cormier, de Montréal.

Parmi les candidats heureux aux examens pour le certificat de spécialisation nous relevons les noms suivants :

En *anesthésie*, les docteurs Paul-Émile Gilbert, de Saint-Jérôme, et Francis-Albert Robillard, de Montréal ;

En *dermatologie*, les docteurs Gaston Miville-Deschêne, de Sherbrooke, et André Sicard, de Montréal ;

En *médecine interne*, le docteur Raymond Larouche, d'Alma ;

En *pédiatrie*, les docteurs Henri-Paul Bazinet, de Montréal, François-Luc Chicoine, de Montréal, Pierre-Paul Demers, de Montréal, Louis Farmer, de Verdun, Guy Morissette, de Montréal, et Pierre-Guy Saint-Laurent, de Montréal ;

En *pathologie*, le docteur Jean-Marc Verraut, de Montréal ;

En *médecine physique et réadaptation*, le docteur Véronique Susset, de Montréal ;

En *psychiatrie*, les docteurs François Bisson, de Montréal, Jacques-Malcolm Dubois, de Dorval, Jules Lambert, de Québec, Denis Lazure, de Montréal, Paul Lefebvre, de Montréal, Raymond Legault, de Montréal, Yvan Léger, de Montréal, René Pion, de Québec, Berchmans Rioux, de Montréal, et Georges-Henri Turcot, de Lachine ;

En *radiologie diagnostique*, les docteurs Maurice Brouillette, d'Alma, Jacques Daneau, de Montréal, Claude Faribault, de Saint-Laurent, Luc Hamelin, de Verdun, et Germaine Ratelle, de Montréal ;

En *radiologie thérapeutique*, les docteurs Jacques Daneau, de Montréal, Claude Faribault, de Saint-Laurent, Luc Hamelin, de Verdun, et Germaine Ratelle, de Montréal ;

En *chirurgie générale*, les docteurs Jean-Marie Bélanger, de Montréal, Raymon Brassard, de Roberval, Yvon Chartrand, de Cartierville, Langis-A. Lamontagne, de Rimouski, et Negil Tabib, de Gaspé ;

En *obstétrique et gynécologie*, les docteurs Roméo Archambault, de Buffalo, Fernand Beaudoin, d'Ottawa, Gérald Beaudry, de Providence, U.S.A., et Jacques Dugré, de Québec ;

En *orthopédie*, les docteurs, Georges-Albert Daigle, de Lévis, André Derome, de Montréal, Marcel Fortier, de Montréal, Paul-Alcide Gagnon, de Montréal, et Paul-Yvon Gauthier, de Cartierville ;

En *neurologie*, les docteurs Pierre Gaulin, d'Ottawa, et François Susset, d'Outremont.

Le docteur Carlton Auger à l'*Academy of Medicine* d'Ottawa

Le docteur Carlton Auger, professeur titulaire et chef du département d'anatomie pathologique à la Faculté a eu l'honneur d'être invité, en mars dernier, à prendre la parole à l'*Academy of Medicine*, d'Ottawa, lors de la réunion annuelle de cet organisme médical sous la rubrique *The Foundation Lecture*. Le docteur Auger a parlé des *Metastatic syndromes in cancer*.

Il doit à sa compétence et à sa forte personnalité cette invitation à discuter devant cette honorable société d'un problème hautement controversé en cancérologie.

Honneur au docteur François Roy

Le docteur François Roy, membre de l'Académie de chirurgie de Paris et membre associé du Collège royal des médecins et chirurgiens du Canada, chef du département de chirurgie à la Faculté de médecine de Laval, chef du Service de chirurgie à l'Hôtel-Dieu de Québec et professeur titulaire de clinique chirurgicale au même hôpital, vient d'être nommé membre du bureau de rédaction du *Postgraduate Medicine*, la revue officielle de l'*Interstate Postgraduate Medical Association*, des États-Unis. Le docteur François Roy fera désormais partie du comité consultatif de ce périodique de réputation internationale. Le choix de ce brillant chirurgien constitue une reconnaissance officielle du travail considérable que le docteur François Roy accomplit à l'Hôtel-Dieu de Québec pour l'entraînement des jeunes chirurgiens. C'est d'ailleurs la volonté de la Faculté de médecine de Laval de développer un système d'entraînement post-universitaire accessible à un plus grand nombre de jeunes médecins désireux d'acquérir une formation spécialisée complète.

Internes de Laval à Paris

La Faculté de médecine de Laval compte actuellement à Paris quatre internes qui occupent des postes de résident et qui profitent des

avantages de bourses offertes par la maison Poulenc. Ces internes sont MM. Claude Brosseau, qui poursuit des études en hématologie avec le docteur Boucer, de Paris, M. Jacques Boulay, qui se spécialise en hématologie chez le docteur Jean Bernard, M. Guy Saucier, qui fait un stage dans le Service de médecine en vue de faire plus tard de la recherche clinique, et M. Michel Samson, qui fait de la cardiologie à l'hôpital de Tenon.

Une bourse au docteur Guy Lamarche

Le docteur Guy Lamarche, de Québec, assistant au département de physiologie, vient d'obtenir une bourse des Laboratoires Lederle. On sait que cette subsidiaire de l'*American Cyanamid Company*, distribue chaque année aux États-Unis et au Canada un certain nombre de bourses assez substantielles, bourses destinées au personnel académique des Écoles de médecine dans l'intention d'inciter les jeunes chercheurs à poursuivre une carrière dans la recherche et l'enseignement des disciplines précliniques.

Le docteur Lamarche a terminé ses études de médecine en 1952. Il se rendit ensuite à Détroit, à l'université Wayne, à titre d'attaché en neuro-physiologie et d'associé en recherche au département d'anatomie de cette institution où il séjourna de juin 1955 à juin 1957.

Un médecin français à Laval

Le docteur Gilbert Rucart, de Paris, vient d'être nommé assistant au département d'anatomie, à la Faculté de médecine de l'université Laval. C'est un chercheur émérite qui a déjà publié plusieurs études scientifiques importantes et dont les travaux portent sur l'histophysiologie des parathyroïdes, sur l'exploration fonctionnelle cytohoronale en gynécologie et obstétrique et sur l'histologie appliquée à la pharmacodynamie. Il est bachelier ès sciences (1937), docteur en médecine (Paris), 1947, licencié ès sciences naturelles (Paris), 1948, avec certificats de biologie générale et de zoologie. Assistant d'histologie à la Faculté de médecine depuis 1943, chef de laboratoire à la clinique obstétricale Bandelocque depuis 1951, chef du département d'histologie et de gyto-logie du laboratoire d'hormonologie de l'école de puériculture depuis 1951, chargé du cours de biologie générale pour le certificat d'études spéciales d'obstétrique (1955), le docteur Rucart est lauréat de la Faculté de médecine de Paris (1941) et de l'Académie de médecine (1949-53). Il est membre de l'Association des anatomistes, de la Société d'histochimie, de l'Association française pour l'avancement des sciences.

Histoire de la médecine

A sa dernière réunion, la Société canadienne d'histoire de la médecine réunissait un certain nombre de médecins et d'érudits intéressés à l'histoire de la médecine. L'abbé Arthur Maheux a traité de la situation des médecins dans les pays américains de langue espagnole. Sa causerie constitue un substantifique apport à la recherche dans le domaine de l'histoire médicale. Le docteur Sylvio LeBlond a raconté les principales phases du meurtre d'un médecin de la rive sud et le docteur Benoît Boucher a étudié un manuscrit important touchant l'histoire médicale de Louisbourg. La soirée était sous la présidence du docteur Émile Gaumond, président de la Société. Parmi les membres présents outre les conférenciers susmentionnés, mentionnons les docteurs Willie Verge, Charles-Auguste Gauthier, de la Broquerie Fortier, Charles-A. Martin, Paul-M. Gagnon, Euchariste Samson, Jean-Louis Bonenfant, Louis-Marie Babineau, MM. Luc Lacoursière, Gaston Dulong et Charles-Marie Boissonnault.

Le docteur Gingras chez les technologistes

L'École de technologie médicale de l'université Laval rend des services de plus en plus considérables aux hôpitaux en leur fournissant des techniciens et des techniciennes aptes à travailler dans leurs laboratoires. « Nous avons lieu de nous féliciter de sa création, déclarait lors de la dernière réunion du Cercle des technologistes médicaux le docteur Rosaire Gingras, professeur de biochimie et directeur de cette école. L'expansion rapide des laboratoires hospitaliers exige un personnel de plus en plus compétent et nous le leur fournissons. C'est une œuvre dont la Faculté de médecine est, à juste titre, très fière. »

Journées ophtalmologiques de Québec

En février dernier, la Faculté de médecine a présenté « les journées ophtalmologiques de Québec » sous les auspices de la Société ophtalmologique de Québec. Le conférencier invité était le docteur André Dubois-Poulsen, de Paris. Chevalier de la Légion d'honneur, médecin-chef de l'hôpital des Quinze-Vingts à Paris, le docteur Dubois-Poulsen s'occupe beaucoup de la vision chez les conducteurs d'automobiles et de

trains, tout autant que de l'éclairage des rues et des routes. Il a présenté plusieurs conférences dans les hôpitaux de Québec sur les principaux sujets suivants :

- *Examen clinique des anomalies de la vision des couleurs ;*
- *Les thérapeutiques cicatrisantes en ophtalmologie ;*
- *Les méthodes périmétriques modernes ;*
- *Champ visuel du glaucomateux chronique ;*
- *Médications antituberculeuses en ophtalmologie ;*
- *Les anticoagulants en ophtalmologie ;*
- *Physiopathologie du champ visuel dans les lésions occipitales ;*
- *L'amblyopie et son traitement.*

De plus, dans une séance publique à l'Institut Canadien il a parlé de l'éclairage des villes, de la sécurité routière et des problèmes visuels chez les écoliers. A la Faculté même, il a donné aux étudiants de troisième année, un cours sur le glaucome.

Union professionnelle internationale des gynécologues et obstétriciens

Le Comité de l'Union professionnelle internationale des gynécologues et obstétriciens, sous la présidence du docteur Luque (Madrid) a fixé à Bruxelles les 18 et 19 juillet ses prochaines assises.

Le docteur de Guchteneere, président actuel de l'Union professionnelle des gynécologues belges, et le docteur Radelet, vice-président de l'U.P.I.G.O. ont désigné le Comité belge, chargé de l'organisation de ce Congrès. Ce comité s'établit comme suit :

- Président : H. FOBE (Gand) ;*
- Secrétaire : G. GEERÆRT (Bruxelles) ;*
- Trésorier : J. STOCQ (Bruxelles).*

Deux rapports sont présentés :

1^{er} rapport :

Critère et processus de spécilisation de la gynécologie et de l'obstétrique . . .

Rapporteurs : professeur SNÆCK (Belgique) ; professeur LAFFONT (France) ; docteur Mario CARDIA (Portugal).

Rapporteur général : professeur RAVINA (France).

2^e rapport :

Classification économique ou tarifaire des actes obstétricaux et gynécologiques selon une hiérarchie des valeurs . . .

Rapporteur pour la Belgique : professeur RENÆR.

Les rapports pour les autres pays seront présentés par les représentants nationaux au Conseil d'administration.

Rapporteur général : docteur RADELET (Belgique).

Les renseignements peuvent, dès à présent, être demandés au Secrétariat général du Congrès :

Docteur GEERÆRT, 311, avenue Louise, Bruxelles.

Président de l'UPIGO : docteur Luque (Espagne), Avenida Reina-Victoria, Madrid.

Secrétaire général de l'UPIGO : docteur Courtois, France : 1, rue Racine, Saint-Germain-en-Laye (S. & O.).

Le montant de la participation est fixé à 500 francs belges et est à verser au compte courant de l'Association professionnelle des obstétriciens et gynécologues belges :

Docteur Stocq, 23 Drève du Caporal-Uucle, Bruxelles. Banque de la Société générale de Belgique à Bruxelles, n° 560594.

Les séances de travail ont été fixées les 18 et 19 juillet de 10 heures à 12 heures et de 14 heures 50 à 16 heures 30. Elles se dérouleront à la Maison des médecins, boulevard de Waterloo, Bruxelles (54, boulevard de Waterloo).

Quant aux distractions prévues, nous pourrons lors d'un prochain programme publier leur déroulement.

Le Physicians' Art Salon vous invite

Le comité du *Physicians' Art Salon* invite cordialement tous les médecins et étudiants en médecine résidant au Canada à participer à l'exposition 1958 qui aura lieu dans le Salon d'exposition du *Halifax Memorial Library* du 17 au 20 juin. C'est la 14^e année consécutive que cette exposition populaire de peinture et de photographie a lieu conjointement avec la Convention du C.M.A. Cet événement est toujours sous le patronage de *Frank W. Horner Limited*, Montréal.

Conditions d'inscription :

Les exhibits seront divisés en trois sections :

1. Beaux-arts ;
2. Photographie monochrome ;
3. Photographie en couleur.

La Section des beaux-arts est subdivisée en trois catégories : art traditionnel, art contemporain (moderne) et portrait. La classification des œuvres dans la catégorie appropriée sera faite par les juges. Tous les médiums sont permis : huile, détrempe, gouache, aquarelle, fusain ou crayon.

Chaque concurrent peut présenter jusqu'à trois œuvres dans les sections beaux-arts et photographie en couleur, et quatre exhibits dans la section photographie monochrome. Le nombre maximum d'exhibits peut être présenté dans une ou plusieurs sections. Il n'y a aucun frais d'inscription. Tous les frais, y compris le transport aller et retour de Halifax, seront défrayés par la maison Horner.

Remise des prix :

Toutes les œuvres qui auront été acceptées seront exposées au Salon et des prix seront ensuite décernés par un jury compétent, élu par le comité du Salon.

Comment obtenir votre formule d'inscription :

Tous les médecins ou étudiants en médecine peuvent obtenir une formule d'inscription et les détails complets en écrivant à *Frank W. Horner Limited, C.P. 959, Montréal, P.Q.* Une simple note ou carte postale vous permettra d'obtenir les renseignements complets sur la manière de préparer et d'expédier vos exhibits.

Le calendrier « Art Salon » :

Le calendrier *Physicians' Art Salon*, basé sur les œuvres exposées au Salon, sera de nouveau préparé par *Frank W. Horner Limited*. Il contiendra une sélection des œuvres gagnantes et sera distribué à tous les médecins du Canada avec les hommages de la Compagnie.

Prochains congrès en Belgique

2 au 7 juin, à Bruxelles :

Congrès extraordinaire de la Société belge d'otologie, de rhinologie et de laryngologie.

On s'inscrit à la Société belge d'otologie, de rhinologie et de laryngologie : 19, rue Fétinne, Liège.

9 au 11 juin, à Liège :

XX^e Session de l'Office international de documentation de médecine militaire.

On s'inscrit au Comité international de médecine et de pharmacie militaire : Hôpital militaire, 79, rue Saint-Laurant, Liège.

9 au 14 juin, à Bruxelles :

II^e Congrès international du Centre de coopération pour les recherches scientifiques relatives au tabac.

On s'inscrit au Comité organisateur : 24, avenue de Cortenberg, Bruxelles.

28 juillet au 2 août, à Bruxelles :

Première Conférence mondiale catholique de la santé, groupant :

- le VIII^e Congrès international des médecins ;
- le V^e Congrès international des pharmaciens ;
- VI^e Congrès international des infirmières et assistantes médico-sociales ;
- Le I^{er} Congrès de la Fédération catholique internationale des hopitaux.

On s'inscrit au Comité organisateur de la Première conférence mondiale catholique de la santé : 8, rue Traversière, Bruxelles.

27 août au 3 septembre, à Bruxelles :

46^e Session annuelle de la Fédération dentaire internationale.

On s'inscrit au Comité national belge de la F.D.I., maison des dentistes, 166, chaussée d'Etterbeek, Bruxelles.

8 au 12 septembre, à Bruxelles :

XVII^e Congrès de la Fédération internationale pharmaceutique.

On s'inscrit au Comité général d'organisation du XVII^e Congrès de la Fédération internationale pharmaceutique, 11, rue Archimède, Bruxelles.

XVIII^e Congrès international des sciences pharmaceutiques.

On s'inscrit au Comité d'organisation du XVIII^e Congrès international des sciences pharmaceutiques, professeur Ruysen, 12, Saint-Jansvest, Gent.

8 au 12 septembre, à Bruxelles :

XVIII^e Congrès international d'ophtalmologie.

On s'inscrit au Secrétariat général du XVIII^e Congrès international d'ophtalmologie, professeur J. François, place de Smet de Nayer, 15, Gand.

14 au 21 septembre, à Bruxelles :

III^e Congrès mondial de cardiologie.

On s'inscrit à 80, rue Mercelis, Bruxelles.

Mémoire

*sur la question de l'assurance-santé nationale
et sur son rapport avec l'enseignement de la médecine au Canada,
préparé par l'Association des Écoles de médecine canadiennes
pour être présenté à l'honorable ministre de la Santé nationale
et du Bien-être social*

(12 novembre 1957)

Un pas important a été fait dans la réalisation du plan national d'assurance-santé lorsque le Parlement canadien a adopté, le 10 avril 1957, le bill 320. Cette loi autorise le gouvernement du Canada à aider les provinces à établir l'assurance-hospitalisation, ainsi que des Services de laboratoire et autres aménagements propres à aider au diagnostic.

L'Association des Écoles de médecine canadiennes, formée des doyens et d'autres administrateurs des douze écoles de médecine canadiennes, se réjouit de l'initiative prise par le gouvernement en vue d'assurer des soins hospitaliers à tous les citoyens canadiens qui en ont besoin.

Néanmoins, l'Association reconnaît que modifier le mode de dispensation des Services hospitaliers peut comporter certains risques aussi bien qu'offrir des occasions d'amélioration. En conséquence, l'Association a l'honneur de présenter à l'honorable ministre de la Santé nationale et du Bien-être social les observations et les suggestions suivantes.

Le plan d'assurance-hospitalisation a pour but de mettre à la disposition de tous les citoyens des Services hospitaliers de la meilleure qualité. Il importe, en écartant les obstacles d'ordre économique, d'éviter de faire quoi que ce soit qui pourrait par inadvertance réduire la qualité des nombreux services que rend un hôpital. La fonction primaire, mais non pas l'unique fonction, d'un hôpital, c'est de servir de centre où le malade profite des connaissances et des techniques les plus modernes que la médecine offre pour diagnostiquer et traiter la maladie. Non seulement la Loi prévoit le maintien de cette fonction, mais elle en étend la portée. Toutefois, un hôpital moderne remplit d'autres fonctions qui ont de l'importance pour la communauté et pour la nation, qui sont essentielles au progrès futur de la médecine et même au maintien des normes actuelles.

Ces autres fonctions comprennent :

- 1° L'instruction des médecins, des infirmières et d'autres préposés aux Services hospitaliers et sanitaires ;
- 2° La recherche médicale et les enquêtes cliniques ;
- 3° Les Services de santé locaux, comme les cliniques externes, pour la prophylaxie, le diagnostic et le traitement de la maladie.

La haute qualité des normes atteintes par la médecine canadienne au cours du dernier demi-siècle est due en très grande partie aux efforts

des hommes et des femmes qui sont sortis des écoles de médecine canadiennes. Un grand Canadien, Sir William Osler, a insisté sur l'importance de l'enseignement au chevet du malade. Voici ce qu'il disait sur l'enseignement clinique : « Quant à ce qu'on peut appeler la façon naturelle d'enseigner, l'étudiant commence avec le malade et finit avec le malade, tout en utilisant ses livres et ses cours comme outils, comme un moyen vers une fin. » Ces lignes sont aussi vraies aujourd'hui qu'au moment où ce grand professeur de médecine les écrivait à l'apogée de sa carrière. En réalité, l'enseignement clinique se fonde sur l'étroite association des grands hôpitaux avec nos écoles de médecine. Les malades qui occupent les salles où se fait l'enseignement reçoivent un traitement modèle. Mais on peut en même temps les utiliser pour faire de l'enseignement et des recherches, sous la direction de médecins-professeurs experts choisis par les universités et par les hôpitaux.

Il est également indispensable pour l'enseignement de la médecine que l'hôpital-école de l'université maintienne une clinique externe complète qui donne un service modèle et fasse acquérir de l'expérience aux étudiants en médecine et aux médecins. C'est dans de pareils cadres que les étudiants rencontreront les conditions qui ressembleront le plus à l'exercice de la médecine, tel qu'ils l'entreprendront plus tard.

Certains indices font craindre qu'une assurance-hospitalisation nationale vienne déranger ce système d'enseignement clinique. De fait, dans certaines provinces où l'assurance-hospitalisation est en vigueur et où l'enseignement de la médecine n'a pas encore de longues traditions, on trouve déjà quelque difficulté à obtenir un nombre suffisant de malades souffrant d'affections assez variées pour permettre aux écoles de poursuivre un programme d'enseignement satisfaisant. Un système universel d'assurance-hospitalisation est, sans aucun doute, semble-t-il, dans l'intérêt de la population canadienne. Il est aussi certain que ce système, pour réussir, exigera un recrutement continu de médecins bien instruits et que la majorité de ces médecins, il faudra les demander aux écoles canadiennes.

L'Association des Écoles de médecine canadiennes, convaincue qu'il est indispensable de maintenir la haute qualité de l'enseignement de la médecine au Canada, recommande respectueusement ce qui suit :

1° Que, dans la rédaction de la législation, des accords et des règlements régissant l'assurance-hospitalisation, il existe des garanties portant que toute école de médecine devra avoir dans les hôpitaux des unités d'enseignement, unités qui devront disposer d'un nombre suffisant de lits placés sous la surveillance de la Faculté de médecine. On recommande comme minimum dix lits pour chaque étudiant de la classe des finissants.

2° Qu'un Service complet pour malades externes, doté de Services diagnostiques et thérapeutiques, soit établi dans les hôpitaux-écoles universitaires. Il existe actuellement, dans quelques écoles, de bons aménagements pour les malades externes : il est indispensable que la législation et les règlements nouveaux ne contiennent rien qui soit de nature à réduire le nombre des malades qui demandent des conseils ou la

qualité des services fournis par ces cliniques, ou empêche l'hôpital de financer ces services. En réalité, il est d'une importance essentielle pour l'enseignement de la médecine que les règlements soient rédigés de telle sorte qu'il soit possible d'élever au degré de qualité désiré les services des cliniques externes de tous les hôpitaux-écoles. Nous nous demandons avec quelque inquiétude si la présente législation, d'après l'interprétation que nous donnons à l'alinéa a) du paragraphe (2) de l'article 5 permettra d'atteindre les objectifs mentionnés ci-dessus.

3° Que les gouvernements reconnaissent l'absolue nécessité de maintenir des unités d'enseignement dans les hôpitaux universitaires. Ces unités sont dotées de professeurs-médecins compétents et habiles nommés, d'une part, par l'université à titre de professeurs et, à la suite d'un accord avec l'hôpital, comme médecins chargés de donner aux malades un traitement modèle. La directeur du Service doit assumer la responsabilité à la fois de la qualité de l'enseignement donné dans l'unité et du traitement du malade. Le soin des malades est basé sur le principe d'une hiérarchie des responsabilités soigneusement ordonnée : chaque malade en particulier est confié, sous surveillance, à des étudiants en médecine, à des médecins qui se spécialisent et à des assistants réguliers du Service, selon leurs aptitudes. Ces unités d'enseignement assurent au malade un traitement de la meilleure qualité et fournissent les meilleures occasions d'apprendre.

4° Que, dans l'établissement des taux quotidiens des soins hospitaliers, aux termes d'un régime d'assurance, il soit reconnu que ces unités d'enseignement auront des frais plus élevés par malade et par jour que les unités non enseignantes.

5° Que, dans les cas où de nouvelles unités ou des additions aux hôpitaux-écoles existants sont projetées, le nombre des lits requis dans l'hôpital-école universitaire ne soit pas déterminé d'après les besoins locaux seulement, parce qu'un centre de ce genre fournira des services de spécialisation et de consultation à une région beaucoup plus étendue que la localité immédiate.

6° Que, dans les cas où de nouveaux hôpitaux-écoles ou des additions aux hôpitaux-écoles existants sont projetés, des subventions fédérales plus importantes soient mises à leur disposition, afin d'établir des aménagements à la fois pour les malades externes et pour les malades hospitalisés.

Les membres de l'Association désirent assurer au gouvernement du Canada qu'ils seront heureux d'aider les fonctionnaires du ministère de la Santé nationale et du Bien-être social à étudier n'importe laquelle des questions qui sont soulevées dans le présent mémoire et que, de plus, ils sont prêts, comme individus, à aider dans toute la mesure du possible à préparer les règlements provinciaux, dans la mesure où ces règlements peuvent avoir une répercussion sur l'avenir de l'enseignement de la médecine.

L'enseignement de l'hygiène parmi les réfugiés de Palestine

Pendant la guerre entre les Arabes et Israël en 1948, la plus grande partie de la population autochtone quitta ses maisons et ses champs en Palestine. Aujourd'hui, environ 520 000 réfugiés vivent en Jordanie (plus d'un tiers de la population totale du pays), 220 000 dans le territoire de Gaza (plus de deux tiers), 100 000 au Liban (7,4 pour cent de la population) et 90 000 en Syrie (2,3 pour cent). Depuis mai 1950, l'Office de secours et de travaux des Nations Unies pour les réfugiés de Palestine (*United Nations Relief and Works Agency* ou *U.N.R.W.A.*) est chargé du ravitaillement, du logement, de l'enseignement et des soins médicaux de ces réfugiés.

Prévoir et surveiller :

Un Service médical responsable de près d'un million de gens peut être comparé au ministère de la santé publique d'un petit pays, même s'il n'a que des devoirs et aucun droit. Il dirige les dispensaires, les hôpitaux et sanatoria où les Palestiniens malades sont traités, surveille les consultations prénatales et postnatales et les services d'hygiène scolaire, distribue du lait, des rations et des repas supplémentaires aux enfants, aux femmes enceintes et aux personnes sous-alimentées. Toutefois, sa tâche principale est de lutter contre les maladies contagieuses, car la dysenterie, le paludisme et la typhoïde restent endémiques en Orient et pourraient faire des ravages dans les camps surpeuplés. Or, une bonne partie des Palestiniens vivent dans des camps : un cinquième en Syrie, un tiers en Jordanie, 42 pour cent au Liban et 56 pour cent dans le territoire de Gaza. Pourtant, aucune épidémie n'a été signalée parmi les réfugiés.

C'est à force de prévoyance et de surveillance régulière qu'on a pu obtenir ce résultat. Le Service de santé amène de l'eau potable aux camps, ce qui n'est pas facile dans les régions arides. Il construit des latrines et des douches et inspecte les canalisations. Il mène une lutte incessante contre les insectes nuisibles, particulièrement dans les régions les plus chaudes. De temps en temps, il doit vacciner des milliers de familles contre la dysenterie, la variole ou la typhoïde. Ces mesures ne sont pourtant pas suffisantes : le Service de santé ne peut assurer la propreté des camps sans l'aide des réfugiés.

Or, les Palestiniens viennent de milieux très divers : certains sont des Bédouins qui menaient une vie nomade avec leurs familles, d'autres étaient établis dans des hameaux isolés ou dans les taudis des villes, et les analphabètes sont nombreux parmi eux. Comme beaucoup de gens pauvres en Orient, ils n'avaient aucune conception de l'hygiène : il fallait leur en enseigner les principes.

Programmes des cours :

Depuis 1948, l'Organisation mondiale de la santé participe aux activités en faveur des réfugiés et depuis la fondation de l'U.N.R.W.A.,

en 1950, son Service de santé est dirigé par un médecin désigné et rétribué par l'O.M.S. qui détache également d'autres spécialistes après de l'Office pour des périodes plus ou moins longues. En 1953, l'O.M.S. envoya à Beyrouth un expert américain pour préparer la formation de moniteurs d'hygiène que l'U.N.R.W.A. et l'O.M.S. devaient diriger.

Les cours duraient une année : un semestre d'études théoriques consacrées aux principes de la médecine, des sciences sociales et des nouvelles méthodes d'enseignement, suivi d'un semestre de travaux pratiques dans les camps. Des spécialistes de l'U.N.R.W.A. et de l'université américaine de Beyrouth enseignaient la bactériologie, la diététique, l'hygiène, la médecine préventive, le travail de laboratoire. On expliquait aux étudiants les règles fondamentales de la psychologie collective, les formes d'organisation sociale dans les pays arabes et le fonctionnement des services d'assistance publique. Ils se familiarisaient avec les méthodes simplifiées d'enseignement, en apprenant à faire des causeries, à diriger des groupes de discussion, à dessiner des affiches et à commenter en termes simples des projections et des films.

Pour leurs travaux pratiques, ils furent envoyés dans les camps. Ils s'habituerent à collaborer dans tous les domaines avec le personnel de l'Office : les instituteurs et les assistants sociaux, les chefs de camp et les employés des réfectoires. Sous la direction des médecins et des infirmières, ils étudièrent les conditions spéciales et les difficultés existant dans chaque camp, selon sa situation géographique, le nombre de ses habitants, leur origine, leur religion et leur formation.

Travail aux camps :

Les quinze étudiants et les cinq étudiantes inscrits dans ces cours avaient été choisis avec le plus grand soin parmi des centaines de candidats. Tous étaient Palestiniens, avaient au moins leur baccalauréat, parlaient couramment l'anglais et avaient quelque expérience du travail social. Après de longs entretiens avec les jeunes gens et les jeunes filles, le Comité donna la préférence à ceux qui lui parurent faire preuve de patience, de tolérance et de gentillesse. Son jugement a été confirmé par les faits : depuis la fin de leurs études, tous les vingt sont employés à l'Office et l'on peut déjà constater l'effet de leurs activités parmi les réfugiés.

Chacun des moniteurs est responsable d'une province d'un des pays d'accueil, comprenant d'un à cinq camps. Les moniteurs font régulièrement des tournées dans ces camps et envoient des rapports sur leurs activités au médecin responsable, qui leur signale les problèmes urgents, tels que les vaccinations, qui ont longtemps fait peur aux familles. Toutes les questions posées dans les camps sont traitées dans des conférences mensuelles, auxquelles participent, sous la direction du médecin responsable, les infirmières, les instituteurs, les employés des réfectoires, les assistants sociaux et les moniteurs d'hygiène.

Les moniteurs s'occupent particulièrement des femmes : ils leur apprennent à arranger leur intérieur aux moindres frais, à aménager leur cuisine, à nettoyer vaisselle et ustensiles de ménage. Ils leur montrent comment on soigne la diarrhée des nourrissons et quel est le

meilleur régime pour les bébés entre un et deux ans. C'est ici que les monitrices sont particulièrement utiles, puisque les jeunes mères se confient plus volontiers à elles.

Méthodes modernes d'enseignement :

Soutenus par le moukhtar ou le maire, l'imam ou d'autres notables, les moniteurs mènent une lutte obstinée contre les mouches qui transmettent tant de maladies en Orient. On habitue les réfugiés à maintenir les latrines constamment propres, à couvrir les poubelles et à garder les vivres dans des récipients fermés.

Dans des réunions, on discute la phrase du Coran : « Dieu t'a donné de l'eau pour te purifier ». On explique aux réfugiés, à l'aide de films et de projections, qu'il faut boire du lait et manger des légumes verts pour être robustes. On demande aux femmes enceintes d'aller régulièrement aux consultations prénatales.

Changer des habitudes séculaires n'est pas chose aisée. Pourtant, les réfugiés se rendent compte peu à peu, grâce à l'inlassable patience des moniteurs d'hygiène, qu'ils doivent eux-mêmes contribuer à la propreté et au bon ordre des camps, et se défendre eux-mêmes contre la maladie.

Réunion annuelle de l'Association canadienne antituberculeuse
1958

LUNDI, le 9 JUIN

(Château-Frontenac — Salle de bal)

9:00 a.m. — SÉANCE GÉNÉRALE

Ouverture du Congrès

Docteur G. F. KINCADE,
président de l'Association canadienne antituberculeuse

Président

L'honorable juge Thomas TREMBLAY,
président de la Ligue antituberculeuse de la ville de Québec

TUBERCULOSE : Tour d'horizon :

a) *Au Canada.* Docteur G. J. WHERRETT, *secrétaire*, Association canadienne antituberculeuse ;

b) *Situation internationale.* Professeur Étienne BERNARD, *secrétaire général*, Union internationale antituberculeuse, Paris, France.

11:00 a.m. —

Assemblée annuelle du Comité provincial de défense contre la tuberculose.

11:00 a.m. — FILMS

a) *La résection en tuberculose pulmonaire*, docteur R. B. LYNN, Saskatoon ;

b) *Résection pulmonaire tel que pratiquée à l'Hôpital Laval*, docteurs J.-A. GRAVEL et W. LOU, Hôpital Laval, Québec ;

c) *La bronchoscopie*, docteurs Jules HALLÉ, Lionel MONTMINY et Gérard PARADIS, Hôpital Laval, Québec.

2:00 p.m. à 5:00 p.m. :

I. — Symposium : DÉPISTAGE DE LA TUBERCULOSE

a) *Organisation du dépistage*, docteur R. A. BENSON ;

b) *Dépistage massif par la radiographie*, docteur Herman GAUTHIER ;

c) *Test à la tuberculine à l'Île-du-Prince-Édouard*, docteur E. M. FOUND ;

d) *Dépistage dans des groupes spéciaux*, docteur H. T. McCLINTOCK ;

e) *Rôle du médecin hygiéniste dans le dépistage*, docteur J.-S. SIROIS.

II. —

B.C.G., docteur Armand FRAPPIER.

MARDI, le 10 JUIN

(Château-Frontenac — Salle de bal)

9:00 a.m. à 12:30 p.m. —

I. — Forum : L'ÉDUCATION EN TUBERCULOSE

Modérateur : Docteur Paul GILBERT

a) *Au sanatorium*, M. Douglas GEEKIE ;

b) *Au dispensaire*, Mlle Gilberte BÉDARD ;

c) *Sur le plan provincial*, M. W. ANDERSON ;

d) *Sur le plan local*, M^{me} Margery PEWTRESS ;

e) *Vue d'ensemble*, Docteur M. E. NIX.

II. — Forum : ORIENTATION ACTUELLE DES DIRECTIVES AUX TUBERCULEUX

Modérateur : Docteur C. G. SHAVER

Participants :

Docteur G. F. KINCADE, directeur, Division de la tuberculose, Vancouver ;

Docteur C. A. WICKS, *surintendant*, Toronto Hospital for Tuberculosis, Weston ;

Docteur Gaétan JARRY, *directeur médical*, Institut Bruchési, Montréal ;

Docteur Roland DESMEULES, *professeur titulaire de clinique de la tuberculose*, Hôpital Laval, Québec ;

Docteur J. E. HILTZ, *directeur*, Division de la tuberculose, Nouvelle-Écosse.

Section médicale

MARDI, le 10 JUIN

(Château-Frontenac — Salle de bal)

2: 00 p.m. — ALLOCUTION

par le président de la section :
Docteur W. S. BARCLAY

Président : Docteur J.-A. VIDAL

1. *Étude de 400 bronchographies en tuberculose pulmonaire*, docteurs D. TODOSIZCSUK et G. A. P. HURLEY, Royal Edward Laurentian Hospital, Sainte-Agathe des Monts, P. Q. ;

2. *Les effets de la chimiothérapie à long terme pour prévenir les recbutes en tuberculose*, docteur A. C. RONALD et J. F. STITT, Toronto Hospital for Tuberculosis, Weston ;

3. *Fonction pulmonaire à la suite de la résection bilatérale*, docteurs R. C. YOUNG, F. J. MISENER, J. J. QUINLAN et J. E. HILTZ, Division de la tuberculose, province de la Nouvelle-Écosse ;

4. *Les kystes du poumon*, docteurs J. J. QUINLAN, H. M. HOLDEN, V. D. SCHAFFNER et J. E. HILTZ, Division de la tuberculose, province de la Nouvelle-Écosse ;

5. (*Sujet de la communication : à venir*), docteur VISWANATHAN, *directeur*, V. P. Chest Institute, université de Delhi, Delhi, Indes.

MERCREDI, le 11 JUIN

(Hôpital Laval)

9: 00 a.m. — BIENVENUE

par le docteur Alphonse L'ESPÉRANCE,
directeur médical, Hôpital Laval

Président : Docteur Fernand HÉBERT

1. *Tuberculose pulmonaire bilatérale et cibirurgie*, docteur J.-M. LEMIEUX, Hôpital Laval, Québec ;

2. *Fonction hépatique en relation avec l'anesthésie chez les tuberculeux pulmonaires*, docteurs J.-P. DÉCHÈNE, F. HUDON et M. GIROUX, Hôpital Laval, Québec ;

3. *Cinq ans de follow-up chez des tuberculeux refusés pour chirurgie thoracique*, docteurs C.-H. DORVAL, Roland DESMEULES et F. MOISAN, Hôpital Laval, Québec ;

4. *Traitement chirurgical de l'anévrisme aortique*, docteurs E.-D. GAGNON et Léo LAFLÈCHE, Institut Bruchési, Montréal ;

5. *Chirurgie expérimentale avec la circulation extracorporelle*, docteurs J.-A. GRAVEL et Maurice BEAULIEU, Hôpital Laval, Québec ;

6. *Étude des échanges gazeux, au repos et à l'effort, chez le tuberculeux pulmonaire comparée à ceux de l'emphysémateux, du fibreux et de l'individu normal*, docteurs Fernand GRÉGOIRE, Roméo SOUCY, Ch. LÉPINE et M.-J. LABERGE, Institut Lavoisier, Montréal.

2:00 p.m. —

Président : docteur J.-B. JOBIN,
doyen de la Faculté de médecine,
université Laval, Québec.

1. *Les antibiotiques et le traitement de la tuberculose en 1958*, docteur Étienne BERNARD, secrétaire général, Union internationale antituberculeuse, Paris, France ;

2. *Contribution de la bronchoscopie au traitement de l'abcès pulmonaire*, docteurs Jules HALLÉ, Lionel MONTMINY et Gérard PARADIS, Hôpital Laval, Québec ;

3. *Les mycoses pulmonaires*, docteur G. LORANGE, Institut Bruchési, Montréal ;

4. *Analyse des protéines du sang par électrophorèse sur papier dans les maladies pulmonaires*, docteurs Fernand MARTEL, D.Sc., et Maurice GIROUX, M.D., Hôpital Laval, Québec ;

5. *La ligne de conduite thérapeutique suivie à l'Institut national de pneumologie de Mexico dans la tuberculose pulmonaire*, docteur J. Luis Gomez PIMIENTA, directeur, Institut national de pneumologie, Mexico.

JEUDI, le 12 JUIN

(Château-Frontenac — Salle de bal)

9:00 a.m. —

Président : docteur Herman GAUTHIER

1. *Histoire de la tuberculose chez l'enfant*, docteur Peter DAVIES, Brompton Hospital, Londres, Angleterre ;

2. *Résultats de culture sur lames*, docteur J. A. ROMEYN, Saskatchewan Antituberculosis League, Fort San ;

3. *Signification biologique du bacille tuberculeux atypique*, docteurs Stephen JUHASZ et Edith MANKIEWICZ, Royal Edward Laurentian Hospital, Montréal ;

4. *Patbologie des cavités stériles*, docteur Roland GUY, Hôpital du Sacré-Cœur, Montréal ;

5. *Le terrain en tuberculose*, docteur René-J. DUBOS, The Rockefeller Institute for Medical Research, New-York.

3: 00 p.m. —

Président : Docteur W. S. BARCLAY

RÉUNION ADMINISTRATIVE DE LA SECTION MÉDICALE

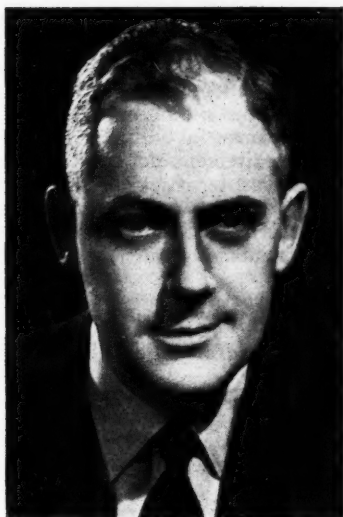
**Congrès annuel de l'Association des anatomo-pathologistes
de la province de Québec (*Quebec Association of Pathologists*)**

Ce Congrès aura lieu à Québec les vendredi et samedi, 6 et 7 juin prochains au pavillon de la Faculté de médecine dans la cité universitaire.

NOUVELLES PHARMACEUTIQUES

Le docteur Roger Gaudry

La direction de la maison Ayerst, McKenna & Harrison, Limitée, annonce que le docteur Roger Gaudry a été récemment élu directeur. Nommé directeur des recherches en septembre dernier, le docteur



Docteur Roger Gaudry

Gaudry assumait alors l'entière responsabilité de la mise en œuvre du programme de recherches.

Homme de science distingué, le docteur Gaudry est entré chez Ayerst en 1954. Docteur ès sciences de l'université Laval à Québec, il fit aussi

des études postgraduées à l'université d'Oxford, en Angleterre, à titre de boursier Rhodes. De retour à Laval, il fut durant plusieurs années titulaire de la chaire de chimie à la Faculté de médecine.

Le docteur Gaudry est membre de la Société royale du Canada, ancien président de l'Institut de chimie du Canada et auteur de nombreuses communications publiées dans diverses revues scientifiques.

Schering introduit la première *Prednisolone* intraveineuse

Schering Corporation Limited, de Montréal, introduit sur le marché *Méticortelone soluble*, une nouvelle forme corticostéroïde intraveineuse à une action extrêmement rapide. Cette nouvelle préparation procure à la profession médicale une thérapeutique puissante et une action hormonale extrêmement rapide dans les conditions graves de stress causées par l'insuffisance corticosurrénale.

La poudre stérile de *Méticortelone soluble* fut conçue pour l'administration intraveineuse dans les cas d'urgence, lorsqu'il est nécessaire ou souhaitable d'obtenir une action hormonale immédiate et intense. L'injection intraveineuse rapide de *Méticortelone soluble* peut donc se pratiquer lors de crise d'insuffisance corticosurrénale aiguë, après une surrenalectomie bilatérale, dans un état de choc postopératoire et durant les crises de la maladie d'Addison ou de Simmonds.

Cliniquement, une réponse favorable a été obtenue avec le *Méticortelone soluble*, pour le traitement de réactions aiguës de sensibilité telles que le *status asthmaticus*, les réactions allergiques médicamenteuses et l'urticaire. Dans les troubles ophtalmiques tels que l'iridocyclite, l'uvéite antérieure et postérieure, l'iritis et la conjonctivite aiguë grave, les résultats cliniques sont encourageants.

Trilafon injectable

Schering Corporation, Ltd., de Montréal, annonce que *Trilafon*, le puissant tranquillisant et antiémétique, est maintenant disponible sous forme injectable.

L'injection de *Trilafon* est indiquée quand une action tranquillisante et antiémétique rapide est désirée et que l'administration orale de perphénazine est impossible.

Trilafon injectable a une plus grande action par milligramme que les autres tranquillisants phénothiaziniques injectables. La jaunisse, l'agranulocytose, la photosensibilité de la peau et le rétrécissement des champs visuels ne se sont pas présentés dans les études faites avec *Trilafon injectable*. Une hypotension significative a été extrêmement

rare ainsi que la douleur au point d'inoculation quelquefois rencontrées avec l'emploi d'autres phénothiazines, n'ont pas été observées.

Trilafon injectable est habituellement administré sous forme intramusculaire à la dose initiale de un cm³ lequel contient cinq mg de perphénazine. La dose peut être répétée à toutes les six heures, mais la dose globale quotidienne ne devrait pas dépasser 15 mg chez les patients ambulants ou 30 mg. chez les patients hospitalisés. L'administration intraveineuse est recommandée seulement quand il y a nécessité absolue et devrait être limitée aux patients hospitalisés alités. La dose ne devrait pas excéder cinq mg et est ordinairement donnée dans une solution diluée, soit en injections fractionnelles ou dans un soluté goutte-à-goutte.

Trilafon injectable est disponible en ampoules de un cm³ en paquets de six et cent ampoules.

Un nouveau corticostéroïde oral, *Kenacort*

(triamcinolone Squibb)

E. R. Squibb & Sons of Canada, Limited a annoncé la mise en vente de la triamcinolone, un nouveau corticostéroïde oral aux propriétés anti-rhumatismale, anti-inflammatoire et anti-allergique et qui se distingue des autres corticostéroïdes par l'absence notable d'effets secondaires caractéristiques.

Connue sous le nom commercial *Kenacort*, la triamcinolone possède une structure chimique qui ressemble à celle de l'hydrocortisone, et plusieurs des propriétés biologiques particulières aux groupes des hormones corticostéroïdes et de leurs dérivés (hydrocortisone, cortisone, prednisolone, prednisone et fludrocortisone).

Kenacort (triamcinolone Squibb) répond à l'appellation chimique 9 alpha-fluoro-delta 1,4 prégna-11 bêta, 16 alpha, 17 alpha, 21-tétrol-3, 20-dione, une modification de la structure stéroïde de l'hydrocortisone (composé F).

Squibb signale, cependant, que la triamcinolone jouit de propriétés importantes qui diminuent certains effets secondaires indésirables tels que la rétention sodique qui, jusqu'à aujourd'hui, a restreint l'usage des autres composés corticostéroïdes. La triamcinolone a, en outre un grand rayon d'application.

Squibb rapporte qu'on a employé *Kenacort* avec succès contre les affections arthritiques, collagènes, allergiques, dermatologiques, le syndrome rénal, autres troubles non néoplastiques, les dyscrasies sanguines et, ou les lymphomes.

La triamcinolone révèle de fortes propriétés anti-inflammatoire et anti-allergique et, d'après les cliniciens qui l'utilisent, elle abaisse également la fièvre sans délai et crée la tolérance à la douleur. On a obtenu d'heureux résultats dans le traitement de l'asthme et de la fièvre des

foins et l'on attribue ceux-ci à l'action du médicament sur les manifestations allergiques de l'affection. L'investigation a montré que la triamcinolone a amélioré l'état de quelques malades chez lesquels d'autres corticostéroïdes, comme la prednisolone, avaient échoué.

Champ d'action :

Cette préparation étant affranchie de certains effets secondaires défavorables, elle peut être employée, d'après Squibb, pour des usages plus étendus que ne le permettraient les corticostéroïdes utilisés précédemment. L'absence totale de rétention sodique et d'œdème est une particularité remarquable qui autorise l'emploi de ce médicament chez les cardiaques. En réalité, *Kenacort* détermine l'excrétion de sodium et la diurèse et, par conséquent, peut amener une réduction pondérale souhaitable après l'administration d'autres corticostéroïdes.

Un autre aspect important de *Kenacort* est l'absence d'euphorie avec le sentiment de découragement qui suit cet état et les symptômes d'abstinence. L'expérience montre que, jusqu'à aujourd'hui, le traitement *Kenacort* n'a permis de constater aucune psychose imputable à la corticostéroïdothérapie.

D'après les rapports cliniques, *Kenacort* a provoqué le malaise gastro-intestinal et la formation d'ulcères moins souvent que les corticostéroïdes dont on disposait auparavant.

Toutefois, *Kenacort* peut augmenter l'hyperglycémie chez le diabétique, comme les autres préparations de cette nature. On a vu quelques cas de purpura, d'hirsutisme, de vertige, de mal de tête, de somnolence, de faiblesse et de rougeur au visage.

On fait remarquer que *Kenacort* doit être utilisé que sous une étroite surveillance clinique, comme l'exigent les autres glucocorticoïdes énergiques. L'apparition de réactions toxiques exige l'arrêt du traitement.

La posologie la plus efficace varie de malade à malade — d'après Squibb — et suivant la maladie à traiter. La posologie d'attaque s'établit de huit à 20 mg par jour, en doses filées et l'on diminue celle-ci dès qu'on obtient une réaction satisfaisante. *Kenacort* est offert en comprimés d'un et de quatre mg.

Poudre de *Bradosol* (R)

Fabricant :

Ciba Company Limited.

Description :

Le *Bradosol* est un composé quaternaire d'ammonium employé dans la préparation de solutions antiseptiques, germicides, désodorisantes et détersives. Même en dilutions très faibles, *Bradosol* exerce une action antibactérienne et antifongique puissante sur une variété d'organismes (y compris les staphylocoques) sans toutefois affecter la peau et les

muqueuses, les tissus et les métaux. *Bradosol* étant un produit chimiquement pur, son efficacité, sa solubilité, son absence d'irritabilité et ses autres caractéristiques ne changent pas.

Bradosol est présenté sous une forme d'emballage spéciale. En effet, pour simplifier le travail du médecin, *Bradosol* est présenté dans une petite enveloppe pratique contenant un gramme mesuré à l'avance. Les solutions germicides peuvent ainsi être préparées instantanément en ajoutant la poudre de *Bradosol* à de l'eau du robinet. Sa sûreté et sa facilité d'emploi font de *Bradosol* un agent de décontamination idéal pour le foyer.

Indications :

La solution de *Bradosol* est employée le plus souvent comme antiseptique pour diminuer les dangers de contamination staphylococcique associée aux épisodes de furoncles. Mais *Bradosol* s'avère aussi très utile comme antiseptique et désinfectant d'usage général en médecine et en chirurgie. Il possède d'ailleurs de multiples avantages sur les autres agents communément employés dans ce domaine.

Administration :

Bradosol s'emploie ordinairement en solution à 0.1 pour cent (un g de *Bradosol* dans une pinte d'eau du robinet) mais les solutions à 0,01 pour cent (un g de *Bradosol* dans deux gallons d'eau du robinet) sont suffisantes dans plusieurs indications. Des renseignements plus complets à ce sujet peuvent être obtenus sur demande.

Présentation :

Poudre de *Bradosol* pour préparation de solutions : enveloppes de un gramme, boîtes de cinq.

TABLE ALPHABÉTIQUE DES AUTEURS

Volume 25 — 1958

-
- | | |
|----------------------------------|--------------------------|
| BEAUDRY, Ed., 54. | JACQUES, A., 607 et 614. |
| BEAULIEU, M., 326. | LAFRANCE, R., 14. |
| BEAULIEU, M., 41. | LAPORTE, A., 622. |
| BERNIER, J.-B., 466. | LAPORTE, G., 517. |
| BERNIER, J.-J., 200. | LAPORTE, H., 466. |
| BERGERON, G.-A., 348. | LAVOIE, G., 443. |
| BOIVIN, P.-A., 607 et 614. | LEBLOND, S., 54. |
| BOULANGER, J., 443. | LEMIRE, F., 297. |
| BOISSONNAULT, C.-M., 100 et 661. | LESTRADET, H., 494. |
| BRISSE, F., 14. | |
| CAOINETTE, M., 31. | MAHEUX, H., 253. |
| DÉCHÈNE, J.-P., 191. | MARCOUX, G., 346. |
| DELÂGE, M., 70. | MARTEL, F., 665. |
| DUGAL, J.-P., 597. | MATTEAU, R., 62. |
| GAGNON, G., 74. | MAYRAND, G., 185. |
| GALIBOIS, P., 481. | MCCLEISH, A., 149. |
| GARANT, O., 31. | |
| GAUMOND, E., 25. | PLAMONDON, C., 466. |
| GAUVREAU, L., 203. | PLAMONDON, M., 636. |
| GOURDEAU, Y., 346. | POTVIN, A., 459. |
| GRANDROIS, J., 25. | POULIOT, L., 455. |
| GRAVEL, J.-A., 31. | |
| GRAVEL, J.-A., 41. | ROGER, J.-P., 41. |
| GRAVEL, J.-A., 149. | |
| GOURDEAU, Y., 200. | SAINT-ARNAUD, G., 31. |
| GUIMOND, V., 375. | SIROIS, J., 589. |
| HÉON, M., 589. | |
| HUDON, F., 607 et 614. | TURCOT, J., 406. |
-

TABLE ANALYTIQUE ET ALPHABÉTIQUE DES TRAVAUX

Volume 25 — 1958

A

Acides cétoniques (Les—et leur signification biologique.).....	665
Adolescent (L'évolution physiologique de l'—et de l'adolescente.)	348
Agents physiques. (Le traitement de la spondylite rhizomélique par les).....	70
Anaérobies —(Infections à petits—)	459
Anesthésie pour commissurotomie mitrale.....	481
Anesthésie intraveineuse et buthalitone sodique.....	191
Anesthésique (Quelques propriétés chimiques et physiques du mélange—fluotane-éther.).....	614
Anomalies de la circulation pulmonaire visibles sur des clichés simples.....	622
Anticorps incomplets. (Contribution à l'étude des—).....	203
Antistreptolysine. (Endocardite bactérienne et—).....	185

B

Bactérienne (Endocardite—et anti-streptolysine.).....	185
Biologie médicale. (Propos sur la—).....	100
Brûlures. (Les—) Compilation de quatre-vingt-douze cas.....	14
Buthalitone sodique. (Anesthésie intraveineuse et—).....	191

C

Calculs de l'uretère inférieur.....	62
Cardioplégie. (Circulation extracorporelle et—).....	149
Cétoniques (Les acides—et leur signification biologique.).....	665
Cholélithiase (La—chez les jeunes.).....	517
Cœur-poumon artificiel. (Le—)	326
Commissurotomie mitrale. (Anesthésie pour—).....	481
Crohn. (Les fistules vésico-idéales secondaires à la maladie de—)...	346

D

Diabète. (Considérations sur le traitement actuel du—).....	455
Diagnostic. (De l'usage des radio-isotopes comme moyen de—)....	466

E

Embryologiques. (Thyroïde linguale. Quelques notes historiques et—).....	297
Endocardite bactérienne et anti-streptolysine.....	185
Entérite régionale.	74
Éther (Fluotane—, mélange azéotrope.).....	607 et 614
Extracorporelle (Circulation—et cardioplégie.).....	149

F

Fallot. (Le traitement chirurgical de la tétralogie de—).....	317
Fibrinogénopénie (La—en obstétrique.).....	375
Fistules vésico-idéales (Les—secondaires à la maladie de Crohn.)	346
Fluothane-éther, mélange azéotrope.....	607 et 614

G

Glaucome primaire. Nouveau concept pathogénique.....	636
---	-----

H

Hémochromatose : considérations sur treize cas.....	597
Histoire (Une nouvelle—de la médecine.).....	661
Hypoglycémies. (Les—).....	494

I

Infections à petits anaérobies....	459
---	-----

J

Jeunes. (La cholélithiase chez les—).....	517
--	-----

L

Linguale. (Thyroïde—) Études cliniques.....	306
Linguale. (Thyroïde—) Quelques notes historiques et embryologiques.....	297
Lorphan (Le—en obstétrique)....	31

M

Malade (Un—et ses maladies)....	589
Maladie de Crohn. (Les fistules vésico-idéales secondaires à la—)	346
Marfan. (Le syndrome de—)....	443
Médecine. (Une nouvelle histoire de la—).....	661
Médicale. (Propos sur la biologie —).....	100
Méticorten dans le traitement de l'épididymite.....	200
Mitrale. (Anesthésie pour commissurotomie—).....	481

O

Obstétrique. (La fibrinogénopénie en—).....	375
Obstétrique. (Le lorphan en—) ..	31

P

Peau (Tumeurs bénignes de la—et thuya).....	25
Pharmaceutiques (Les ouvrages—d'autrefois).....	253
Pulmonaire (Anomalies de la circulation—visibles sur des clichés simples).....	622
Pulmonaire (Évaluation de la résection—en tuberculose).....	41

R

Radio-isotopes (De l'usage des—comme moyen de diagnostic)....	466
Réséction pulmonaire (Évaluation de la—en tuberculose).....	41

S

Spondylite rhizomélisque (Le traitement de la—par les agents physiques).....	70
Surrénale. (A propos des tumeurs malignes de la—).....	54

T

Tétralogie de Fallot. (Le traitement chirurgical de la—).....	317
Thuya. (Tumeurs bénignes de la peau et—).....	25
Thyroïde linguale. Études cliniques.....	306
Thyroïde linguale. Quelques notes historiques et embryologiques...	297
Tuberculose. (Évaluation de la résection pulmonaire en—).....	41
Tumeurs bénignes de la peau et thuya.....	25
Tumeurs malignes (A propos de—de la surrénale).....	54

U

Uretère inférieur. (Calculs de l'—)	62
--	----

V

Vésico (Les fistules—idéales secondaires à la maladie de Crohn)....	346
--	-----

TABLE ALPHABÉTIQUE DES ANALYSES

Volume 25 — 1958

A		E	
Abcès du poulmon.....	705	Électromyographie.....	567
Abcès (Thérapeutique chirurgicale des dilatations des bronches et in- dications chirurgicales dans les— du poulmon.).....	567	Encéphalopathies (L'hémisphérecto- mie dans le traitement des— chroniques.).....	566
Allergides vasculaires.....	413	Enfant (Néphropathies de l'—)....	568
Ampbotérine B. (Le traitement de la blastomycose nord-américaine avec l'—).....	272	F	
Anémies hémolytiques.....	704	Fistules et kystes sacro-coccygiens..	570
Antibiotiques fongiques. (Accidents provoqués par les—).....	276	Fongiques. (Accidents provoqués par les antibiotiques—).....	276
Arthritisme.....	417	G	
B		Gammaglobulinémie (Syndrome d'hypo—, de splénomégalie et d'hypersplénisme.).....	271
Blastomycose nord-américaine (Le traitement de la—avec l'ampho- térine B.).....	272	Gastriques (Hernies—par l'hiatus œsophagien).....	118
Bronches (Thérapeutique chirurgi- cale des dilatations des—et indi- cations chirurgicales dans les abcès de poulmon.).....	567	Gelée royale. (La—).....	417
C		Glandes mammaires. (Anatomie et physiologie des—).....	419
Cbolestérolique. (Syndrome—)....	418	Gynécologique. (Coelioscopie—)....	412
Coccygiens. (Fistules et kystes sacro—).....	570	H	
Coelioscopie gynécologique.....	421	Hémisphérectomie (L'—dans le trai- tement des encéphalopathies chro- niques.).....	566
Communications bucco-sinuso- nasales.....	116	Hémolytiques (Anémies—).....	704
Coqueluche: étiologie, épidémio- logie, bactériologie.....	275	Hémopathies et système nerveux...	705
Crâne (Les sarcomes ostéogéniques du—après irradiations.).....	415	Hémorragies (Les—mningées du nouveau-né et du nourrisson.)...	702
Cutanées (Perte insensible de poids à températures—élevées.).....	273	Hépatographie. (L').....	415
D		Hérédité (L'—des caractères hu- mans. L'avenir des maladies héréditaires.).....	570
Dermatose précancéreuse.....	118	Hernies gastriques par l'hiatus œso- phagien.....	118
Digestives (Complications—des anti- biotiques.).....	117	Hypersplénisme. (Syndrome d'hypo- gammaglobulinémie, de splénomé- galie et d'—).....	271
Dilatations (Thérapeutique chirur- gicale des—des bronches et indi- cations chirurgicales dans les abcès du poulmon.).....	567	Hypogammaglobulinémie (Syndrome d'—, de splénomégalie et d'hyper- splénisme.).....	271
(35)		I	
		Invagination intestinale.....	117

K			
<i>Kystes de l'ovaire</i>	118	<i>Perte insensible de poids à températures cutanées élevées</i>	273
<i>Kystes (Fistule et—sacro-coccygiens)</i>	570	<i>Plasmiques (Fractions—humaines)</i>	
		<i>Poids (Perte insensible de—à températures cutanées élevées)</i>	273
L		<i>Poumon (Absès du—)</i>	705
<i>Lait et lactation</i>	419	<i>Poumon. (Thérapeutique chirurgicale des dilatations des bronches et indications chirurgicales dans les abcès du—)</i>	567
<i>Leucémies à monocytes</i>	704	<i>Précancéreuses. (Dermatoses—)</i> ...	118
<i>Leucotytoses</i>	704	<i>Psychiatrique. (La place du mépobromate dans la thérapeutique neuro—)</i>	270
<i>Lymphocytose infectieuse</i>	119		
M			
<i>Méningées (Les hémorragies—du nouveau-né et du nourrisson.)</i> ...	702	R	
<i>Méningites purulentes</i>	560	<i>Rate (Exploration chimique et radiologique de la—: explorateur fonctionnelle de la rate.)</i>	570
<i>Mépobromate (La place du—dans la thérapeutique neuro-psychiatrique.)</i>	270		
<i>Mercure: généralités; intoxications aiguës, médicamenteuses et professionnelles</i>	277	S	
<i>Monocytes (Leucémies à—)</i>	704	<i>Sarcoidose de Besnier-Boeck-Lebmann</i>	560
N		<i>Sarcomes (Les—ostéogéniques du crâne après irradiations.)</i>	415
<i>Néphropathies de l'enfant</i>	568	<i>Sinus: (Anatomie des—: sinus frontal, sinus ethmoïdal, sinus maxillaire.)</i>	116
<i>Nerveux: (Hémiopathie et système nerveux.)</i>	705	<i>Sommeil. (Pathologie du—)</i>	568
<i>Neuro-psychiatrique (La place du mépobromate dans la thérapeutique—)</i>	270	<i>Splénomégalie (Syndrome d'hypogammaglobulinémie, de—et d'hypersplénisme.)</i>	271
<i>Neurotoxique (État—)</i>	703	<i>« Stress » (Influence du—et de la surrénalectomie.)</i>	565
<i>Névralgies (Les—essentiels bilatérales du trijumeau.)</i>	113	<i>Surrénalectomie. (Influence du stress et de la—)</i>	565
<i>Névrodermite. (Traitement chinois par la fumée de la—)</i>	564		
<i>Nouveau-né (Hémorragies méningées du—et du nourrisson.)</i>	702	T	
<i>Nourrisson (Thyroïde du—)</i>	703	<i>Températures (Perte insensible de poids à—cutanées élevées.)</i>	273
O		<i>Tétanos</i>	119
<i>Oesophagien. (Hernies gastriques par l'hiatus—)</i>	118	<i>Thyroïde du nourrisson</i>	703
<i>Ovaire. (Kystes de l'—)</i>	418	<i>Trijumeau. (Les névralgies essentielles bilatérales du—)</i>	113
P		<i>Tuberculides (Les—genre rosacée de Lewandowsky.)</i>	116
<i>Pancréas exocrine. Pancréas endocrine</i>	702	<i>Tuberculose génitale de la femme</i> ...	419
<i>Parasitaires. (Maladies—)</i>	118	<i>Tympanoplastie: principes et indications: technique</i>	116
<i>Parathyroïdes. (Histologie normale et pathologie des glandes—)</i>	276		
		V	
		<i>Vaginites</i>	420

